

Aus der internmedizinischen und chirurgischen Abteilung
des Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf

Akute und chronische Pankreatitis

Beobachtungen bei Patienten der internmedizinischen
und chirurgischen Abteilung des Evangelischen
Krankenhaus Düsseldorf von 1971 bis 1979

Von der
Fakultät für Medizin der
Universität Düsseldorf
zur Erlangung des
akademischen Grades eines Doktors der Medizin
genehmigte Dissertation

1981

vorgelegt von
Ulf Grethe
aus Düsseldorf

Referent: Prof. Dr. med. H. H. Gruenagel
Koreferent: Prof. Dr. med. W. Herms

Aus der internmedizinischen und chirurgischen Abteilung
des Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf

Akute und chronische Pankreatitis

Beobachtungen bei Patienten der internmedizinischen
und chirurgischen Abteilung des Evangelischen
Krankenhaus Düsseldorf von 1971 bis 1979

Von der
Fakultät für Medizin der
Universität Düsseldorf
zur Erlangung des
akademischen Grades eines Doktors der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von
Ulf Grethe
aus Düsseldorf

Referent: Prof. Dr. med. H. H. Gruenagel
Koreferent: Prof. Dr. med. W. Herms

Aus der internmedizinischen und chirurgischen
Abteilung des Evangelischen Krankenhaus
Düsseldorf

Akute und chronische Pankreatitis

Beobachtungen bei Patienten der intern-
medizinischen und chirurgischen Abteilung
des Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf
von 1971 bis 1979

In Druckform sind keine weiteren
Veränderungen

Herrn Prof. Dr. med. H. B. Grossenagel bin ich
sehr zu Dank verpflichtet für die Überlassung
der Arbeit. Für seine Ratschläge und Hilfs-
leistung danke ich.

In Dankbarkeit meinen lieben Eltern
gewidmet

Herrn Prof. Dr. med. H. H. Gruenagel bin ich
 sehr zu Dank verpflichtet für die Überlassung
 der Arbeit, für seine Ratschläge und hilf-
 reiche Anleitungen.

IV	Diagnose der akuten und chronischen Pankreatitis	12 - 14
V	Diagnose und Klinik der akuten und chronischen Pankreatitis	15 - 16
VI	Differentialdiagnose der akuten und chronischen Pankreatitis	17 - 18
VII	Therapie der akuten und chronischen Pankreatitis	19 - 20
VIII	Prognose, Krankheitsverlauf und Komplikationen	21 - 22
IX	Zusammenfassung	23
X	Literaturverzeichnis	24 - 25

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I Einleitung	V
II Topographie, Histologie und Physiologie des Pankreas	1 - 4
III Ätiologie der akuten und chronischen Pankreatitis	5 - 11
IV Pathogenese der akuten und chronischen Pankreatitis	12 - 15
V Diagnose und Klinik der akuten und chronischen Pankreatitis	16 - 32
VI Differentialdiagnose der akuten und chronischen Pankreatitis	33 - 34
VII Therapie der akuten und chronischen Pankreatitis	35 - 49
VIII Eigenes Krankengut und Untersuchungen	50 - 85
IX Zusammenfassung	86
X Literaturverzeichnis	87 - 93

I

Einleitung:

Die Pankreatitis ist eine ernstzunehmende Erkrankung mit häufigen Komplikationen und bei schwerer Form oftmals tödlichem Ausgang. Sie beschäftigt den Internisten und Chirurgen gleichermaßen. Die Ätiopathogenese ist zum Teil hypothetisch, die Nomenklatur uneinheitlich und die klinischen Erscheinungen nur selten charakteristisch. Labor- und Röntgenuntersuchungen sind zur Diagnostik nicht besonders verlässlich. Die Behandlung ist nach wie vor problematisch, da eine spezifische Therapie nicht bekannt ist und die meisten Therapieversuche nur teilweise systematisiert sind.

In der folgenden Arbeit soll zu dem Problem der Diagnose und Therapie der Pankreatitis mit ihren Ergebnissen unter Auswertung der Fälle des hiesigen Krankenhauses Stellung genommen werden.

II

Topographie, Histologie und Physiologie des Pankreas.

(20,35,49,21,70)

Topographisch liegt das Pankreas retroperitoneal in Höhe des ersten bis dritten Lendenwirbelkörpers und lässt eine Unterscheidung in Kopf, Körper und Schwanz erkennen. Entwicklungsgeschichtlich besteht das Pankreas aus einer ventralen und dorsalen Anlage des primitiven Darms, die sich zum Drüsenkörper vereinigen. Dadurch entstehen zwei Mündungen des Gangsystems in das Duodenum: erstens der Ductus pancreaticus major (Wirsungianus), und zweitens der Ductus pancreaticus minor (Santorini), wobei in 90 % der Fälle der Ductus Wirsingianus Hauptausführungsgang ist und gemeinsam mit dem Gallengang in der Papilla vateri ins Duodenum mündet. Die Vorderfläche des Pankreas ist mit Bauchfell überzogen und bildet einen Teil der Bursa omentalis, die Hinterfläche ist sekundär mit der Bauchwand verwachsen. Das ca. 70 gr schwere Organ ist ungefähr 15 cm lang, die Breite beträgt ca. 4,5 cm und die Dicke 2,5 cm. Die arterielle Blutversorgung zeigt erhebliche Variationen und erfolgt aus Zweigen der Arteria hepatica, Art. linealis und A. mesenterica superior. Der venöse Abfluß geht überwiegend zur Pfortader. Die Lymphbahnen sind als funktionelle Einheit des Leber-Gallenweg-Pankreassystems zu sehen. Die nervale Versorgung unterliegt dem Plexus coeliacus, wobei die sekretorischen Bahnen vorwiegend im parasympathischen System, die vasomotorischen und sensorischen hauptsächlich im linken Splanchnicus enthalten sind.

Histologisch hat das Pankreasparenchym den Aufbau einer tubulo-alveolären Drüse, in die inkretorische Elemente in Form des Inselzellapparates eingestreut sind. Das Organ ist in ein System von Lappen und Läppchen geordnet, die sich



um den weitverzweigten Gangbaum gruppieren. Die Drüsendstücke oder Azini sind die Orte der Enzymbereitung und münden über die sog. Schaltstücke in die Ausführungsgänge.

Morphologisch und funktionell lassen sich beim exokrinen Pankreas zwei Strukturelemente unterscheiden:

1. Die Gangepithelien, Schaltstücke und zentroazinäre Zellen schütten hauptsächlich Wasser und Ionen als Ausschwemmungshilfe für die Enzyme und zur Neutralisation des Magensaftes aus. (Hydrokinetische Funktion)
2. Die Azinuszellen des Pankreas regulieren die Enzymausscheidung. (Ekbolische Funktion)

Die Extrusion der Enzyme stellt die Endphase eines Arbeitsprozesses des Zytoplasmas dar, an dem das Endoplasmatische Retikulum, Ribosomen, der Golgi-Apparat, die Mitochondrien und der Zellkern beteiligt ist und deren letzter Schritt in der Auflösung der enzymhaltigen Zymogengranula besteht. Die täglich ausgeschiedene Menge des farblosen Pankreassekrets beträgt ca. ein bis einhalb Liter mit einem ph-Wert von 8,0 bis 8,7.

Die Zusammensetzung der hydrokinetischen Pankreasfraktion besteht aus:

Tabelle I:

Bestandteile und Sekretionsrate der hydrokinetischen Pankreasfraktion

Bestandteil	Sekretion in 24 h
Flüssigkeit	1000-1500 ml
Bicarbonat	60-140 mval/l
Chlorid	50-140 "
Natrium	100-145 "
Kalium	6-9 "
Calcium	0,5-2,5 "

Erwähnenswert ist der niedrige Calciumspiegel, während die Elektrolyte Natrium und Kalium in gleicher Konzentration wie im Serum gefunden werden.

Die ekbolische Fraktion des Pankreassekretes setzt sich zusammen aus:

Tabelle II:

Die ekbolische Fraktion des Pankreassekretes aus:

klinische Gastroenterologie von Demling, 1973, BD. II

<u>Proenzyme</u>	<u>Enzyme</u>	<u>Aktivierung</u>
I. Endopeptidasen		
Trypsinogen	Trypsin	Enterokinase, Trypsin Autokatalyse, Ca ⁺⁺
Chymotrypsinogen A,B und C	Chymotrypsin A,B C	Trypsin
Proelastase	Elastase	Trypsin
II. Exopeptidasen		
Procarboxypeptidase A und B	Carboxypept.A, B	Trypsin
III. Lipasen		
	Lipase	Gallensäuren, Albumin, Peptide, Calcium
	Phosphorlipase A, B	Trypsin, Gallensalze
IV. Carbohydrasen		
	α -Amylase	Enterokinase, Chlorid
V. Nucleasen		
	Ribo- und Desoxy- ribonuclease	Trypsin
VI. Phosphatase		
	alk. Phosphatase	?
VII. Kollagenase		
	Mucoproteinase	?
VIII. Kallikreino- gene		
	Kallikreine	Trypsin

Wie aus Tabelle II ersichtlich, wird nur die Lipase und die Amylase nicht von Trypsin aktiviert. Lipase und Amylase werden in bereits aktiver Form sezerniert, während die anderen Enzyme als Vorstufen ausgeschieden werden. Die Aufgabe der Enzyme besteht in der An- oder Verdauung der jeweiligen Nahrungsbestandteile.

Daneben existieren im Plasma des Menschen Inhibitoren von Pankreasenzymen. Es gibt spezifische Inhibitoren der proteolytischen Enzymgruppen, deren wichtigster Vertreter der α_1 -Trypsin-Chymotrypsin Inhibitor (α -Antitrypsin) ist. Weitere Inhibitoren sind der Makroglobulin-Plasmin-Trypsin-inhibitor und der " α_1 slow-reacting" Plasmininhibitor. Vermutet werden Inhibitoren für Amylase und Lipase.

Die Stimulation des Pankreasgewebes erfolgt - neben einer geringen ständigen Basalsekretion - hauptsächlich auf nervalem und humoralem Wege. Daneben spielen intestinale Reize eine Rolle. Parasympathische Erregungen führen zu einer Sekretionssteigerung, wobei optische und gedankliche Momente mitentscheidend sind. Sympathische Reize des vegetativen Nervensystems beeinflussen die Sekretion nur unwesentlich. Die Sekretion auf humoralem Wege entsteht durch die beiden Gastrointestinalhormone Sekretin und Pankreozymmin. Während Sekretin die Saft- und Bicarbonatsekretion der Drüse anregt, steigert Pankreozymmin die Enzymausschüttung. Beide Hormone werden in der Antrum- und Duodenalschleimhaut gebildet und durch die Salzsäure des Magens und die Nahrung frei gesetzt. Als intestinale Reize für die Pankreasstimulation sind die Anwesenheit von Galle im Duodenum, Salzsäure und Nahrung zu nennen.

III

Ätiologie der akuten und chronischen Pankreatitis

Die Pankreatitis ist eine nicht tumoröse Erkrankung der Bauchspeicheldrüse mit den Zeichen der akuten oder chronischen Entzündung des Organs. (70) Die Entzündungszeichen stehen nicht obligat im Vordergrund, sondern stellen manchmal nur die reaktiven und begleitenden Folgezustände dar. (35) Das vielseitige Bild der Erkrankung erklärt die Schwierigkeiten einer systematischen Einteilung. Je nach Autor werden unterschiedliche Gesichtspunkte wie Ätiologie, pathologische Anatomie oder klinische Auswirkung in den Vordergrund gestellt, woraus sich wechselnde, zum Teil überschneidende Einteilungen ergeben. Durchgesetzt hat sich die Einteilung der Pankreatitiden nach der Klassifikation des Internationalen Pankreassympodium von 1963 in Marseille, die nach klinischen Gesichtspunkten erarbeitet wurde. Demnach werden folgende Pankreatitisformen unterschieden: (49)

1. akut reversible Formen

- a) akute Pankreatitis
- b) rezidivierende akute Pankreatitis

2. chronisch progressive Formen

- a) chronisch rezidivierende Pankreatitis
- b) primär chronische Pankreatitis

Kennzeichen der akuten Pankreatitiden sind kurzdauernde Schmerzattacken, unterschiedlich hohe Fermententgleisungen und kurzfristige exo- und endokrine Funktionsvermindierungen. Grundsätzlich führt eine abgeklungene akute Pankreatitis zu einer Restitutio ad integrum. (11)

Die chronische Pankreatitis hingegen führt bei der chronisch rezidivierenden Form zu einer progressiven Organzerstörung mit sich zunächst entwickelnden exokrinen Funktionsstörungen.

Die primär chronische Pankreatitis verläuft meist schmerzlos und ist von einer fortschreitenden Organzerstörung bis hin zur Insuffizienz der Drüse gekennzeichnet. Übergänge zwischen akuten und chronischen Pankreatitiden sind möglich. (34)

1. Ätiologie der akuten Pankreatitis:

Eine Übersicht häufiger Ursachen zeigt folgende Aufstellung:

- a) Gallenwegserkrankungen
- b) Alkoholabusus
- c) Trauma (exogen, operativ)
- d) idiopathisch
- e) Obstruktion im Pankreaausführungsgangsystem
- f) Duodenalerkrankung (Ulcus pepticum, Divertikel, Obstruktion)

Die Bedeutung dieser einzelnen Faktoren für die Entstehung einer akuten Pankreatitis ließ sich bisher nicht experimentell beweisen, sondern ist auf klinische und anatomisch-pathologische Beobachtungen zurückzuführen.

Die Häufigkeiten bezüglich der Gallenwegserkrankungen als Ursache schwanken zwischen 6 und 77 %, im Mittel liegen sie bei 50 %. Bei Frauen ist das Auftreten häufiger, das Geschlechtsverhältnis beträgt etwa 1:1,5-2. Die ursächlichen Zusammenhänge zwischen Gallenwegserkrankungen und akuter Pankreatitis sind auch heute noch unklar. Gallensteine sind zu 2/3 der Fälle in der Gallenblase und zu 1/3 im Gallengang lokalisiert. Für die von Opié geäußerte Refluxtheorie durch einen eingeklemmten Papillenstein lassen sich nur Häufigkeitsangaben von 1-2 % finden.

Letztlich ungeklärt ist auch die Beziehung zwischen Alkoholabusus und akuter Pankreatitis. Früher wurde angenommen, Alkohol führe indirekt über eine Sekretionssteigerung bei

spastisch eingengtem Pankreasgang zur Entzündung. Neuere Untersuchungen aus dem Arbeitskreis von Sarles gehen von einer direkt toxischen Wirkung des Alkohols auf das Parenchym aus. Alkohol führt demnach zu einer Änderung des Pankreassekretes mit Ausfällen von Proteinplugs, wodurch das von den verstopften Pankreaskanälchen drainierte Gewebsareal entzündlich verändert wird. (64, 66) Regionale Unterschiede des Alkoholkonsums bedingen die Schwankungen bezüglich der Häufigkeit von einigen bis zu 70 %. Besonders in Ländern mit hohem pro Kopf Verbrauch an Alkohol (Südafrika, Australien, USA) liegt der Anteil der alkoholbedingten akuten Pankreatitiden bei 40-60 %. (67) Die äthylbedingte Pankreatitis findet sich häufiger bei Männern, in jüngeren Altersklassen und neigt zu rezidivierenden Schüben.

Bei der postoperativen Pankreatitis muß unterschieden werden zwischen wirklicher postoperativer, oft hämorrhagisch-nekrotisierender akuter Pankreatitis mit schlechter Prognose und durchschnittlicher Letalität von 64 % (11), und transitorischer Serumamylaseerhöhung milderer Form nach intraabdominellen Eingriffen. Angaben bezüglich der Häufigkeit liegen zwischen 1-9 %. (11) Auslösend sind pankreasnahe, pankreasferne intraabdominelle, sowie extraabdominelle Eingriffe. Ursächlich wird eine Traumatisierung mit vasculärer Komponente bei pankreasnahen Operationen angenommen. Hingegen ist die Genese bei pankreasfernen und extraabdominellen Eingriffen völlig unklar.

Bleibt die Ursache einer akuten Pankreatitis trotz intensiver Diagnostik letztlich unklar, spricht man von idiopathischer Pankreatitis. Angaben zur Häufigkeit liegen bei 5-40 % aller Fälle. (20) Andere Autoren lehnen diesen Begriff jedoch grundsätzlich ab. (40)

Seltene Ursachen einer akuten Pankreatitis:

Medikamente

Hyperparathyreoidismus

Hyperlipidämien

Urämie

Vergiftungen

Nierentransplantationen

Viren, Bakterien, Würmer (Ascariden)

Gravidität

Ätiologische Raritäten:

Magensekretionsanalysen mit Pentagastrin

perorale Cholangiopankreaticographie

hereditäre Formen

Medikamente wie Glucocorticoide (50), Barbiturate, Diuretika und Ovulationshemmer werden mit steigender Tendenz angeschuldigt. Patienten mit Hyperparathyreoidismus weisen eine Erkrankungshäufigkeit an akuter Pankreatitis auf. (17) Terminale Urämien und Hyperlipidämien sind weitere Ursachen. Gewerbliche Vergiftungen (E 605, CO, Methylalkohol) sind wohl als selten zu betrachten. Erwähnenswert ist die akute Pankreatitis nach Nierentransplantationen, die zum Zeitpunkt der Abstoßung des Transplantates auftritt. Viren (Mumps, Masern, Röteln, Zytomegalie), bakterielle Superinfektionen und Hochwandern eines Ascariswurmes in den Pankreasgang werden ebenfalls als Ursache einer akuten Entzündung angeschuldigt. Literaturhinweise finden sich auf Kombinationen von akuter Pankreatitis mit Schwangerschaft und post partum (31) und nerval allergischer Pankreatitis. (21) Unfälle bei Kindern sollten an eine posttraumatische Pankreatitis denken lassen. Als sehr selten gelten die akuten Pankreatitiden nach Magensekretionsanalyse mit Pentagastrin (13), nach peroraler

Cholangiopankreaticographie (4) und die hereditären Formen mit häufigem Krankheitsbeginn in der Kindheit und Kombination mit Aminoazidurie.

2. Ätiologie der chronischen Pankreatitis:

Die chronische Pankreatitis ist charakterisiert durch funktionell-anatomische Restschäden, die sich auch bei Eliminierung der auslösenden Ursachen weiterentwickeln können. Radiologisch erlaubt die Organverkalkung die Diagnose. (59) Die chronisch-rezidivierende Entzündung, deren Ätiologie meistens eruierbar ist, zeigt ein wiederholtes Auftreten klinischer Symptomatik. Als primär chronische Pankreatitis sieht Sarles die Entzündungen der Bauchspeicheldrüse an, deren Ätiologie nicht- oder nur teilweise bekannt sind und bei denen keine anderen Organerkrankungen vorliegen. Beziehungen zu autoimmunologischen Prozessen werden hergestellt. (64) Hinweise auf eine primär chronische Pankreatitis finden sich erst spät im Sinne von exkretorischen Insuffizienzzeichen der Drüse, da die primär chronische Pankreatitis oft schmerzlos verläuft.

Man kann die chronischen Pankreatitiden unterteilen in

1. alkoholinduzierte
2. nicht alkoholbedingte und
3. in Sonderformen. (11)

1. Alkoholinduzierte chronische Pankreatitis

Charakteristisch ist: jüngeres Manifestationsalter als bei der akuten Form (30-50 Jahre), Überwiegen des männlichen Geschlechtes, Hauptanteil der chronischen Pankreatitis (60-70 %), laut Ammann im Zunehmen begriffen (2) und Neigung zur Verkalkung des Drüsenparenchyms. (67) Langjähriger Alkoholabusus ist Voraussetzung. Die untere Grenze der toxischen Alkoholwirkung liegt bei Männern bei 60-70 ml

reinen Alkohols pro Tag, bei Frauen niedriger.

Sarles fand bei Alkoholikern mit chronischer Pankreatitis im Durchschnitt eine Einnahme von 179 ml reinen Alkohols pro Tag. (67)

Ein regelmäßiger Abusus von mindestens zwei Jahren ist nötig, bevor die ersten klinischen Symptome auftreten, in der Regel ist die Zeitspanne jedoch wesentlich länger (10-15 Jahre). Sie gleicht damit der Zeitspanne beim Zirrhotiker, beginnt aber wesentlich früher, so daß eine Kombination von chronischer Pankreatitis und Zirrhose eher seltener anzutreffen ist.

Entscheidend ist die Quantität und nicht die Art des Alkohols. (66) Der Ablauf der chronischen Pankreatitis ist jedoch beim Alkoholiker und Abstinenzler identisch. (11) Bezüglich der Wirkung des Alkohols werden indirekte sekretionssteigernde Einflüsse durch Gastrointestinalhormone (Gastrin, Sekretin) als auch direkt toxische Wirkung auf das Parenchym mit Bildung sehr enzymreicher Zymogengranula und deren Proteinniederschläge mit konsekutiver Verkalkung im Gangsystem angenommen. (67) Eine Rolle könnte auch der erhöhte Duodenaldruck bei Erbrechen (Alkoholiker) spielen. Neben dem Alkohol kommt als weiterer alimentärer Faktor die erhöhte Einnahme von Proteinen und Fetten in Frage. (20)

2. Nicht durch Alkohol induzierte chronische Pankreatitis

a) Die primär chronische Pankreatitis, nach Sarles synonym mit idiopathischer-chronischer Pankreatitis, zeigt oft schmerzlosen Verlauf und wird mit einer Häufigkeit von 20-30 % angegeben. Sarles konnte bei fast allen Patienten im Pankreassekret Laktoferrin nachweisen, eine Substanz, die sonst nur bei 10 % der Bevölkerung nachweisbar ist. (67)

b) Biliäre chronische Pankreatitis.

Häufigkeitsangaben schwanken zwischen 1 % bei Ammann (2), 30 % bei Hollender (2) und 20 % bei Mangold. (2)

Ursache ist eine ungenügende Sanierung der ableitenden Gallenwege.

c) seltene Formen.

Hierzu zählt die chronische Pankreatitis bei Hyperparathyreoidismus, Hyperlipidämie und das Spätstadium der Mucoviszidose. Ammann führte den Begriff der "senilen" idiopathischen chronischen Pankreatitis ein, die mit einer Häufung von Gefäßerkrankungen im Sinne einer peripheren arteriellen Durchblutungsstörung und / oder einer Coronarinsuffizienz einhergeht. (5)

3. Sonderformen

Dazu zählt die chronische Pankreatitis bei genereller Unterernährung mit Proteinmangelernährung. (Kwashiorkor)

IV

Pathogenese der akuten und chronischen Pankreatitis

1. Pathogenese der akuten Pankreatitis

Die Pathogenese der akuten Pankreatitis ist nicht restlos geklärt. Folgende Theorien stehen im Vordergrund:

- a) Theorie der gemeinsamen Ampulle (common-chanel) mit Gallereflux in den Pankreasgang.
- b) Obstruktions-Hypersekretionstheorie mit Sekretion gegen einen Widerstand
- c) Reflux von duodenalem Inhalt in den Pankreasgang
- d) Verlust der Schutzmechanismen des Pankreas.

Experimentell führen alle zur Entstehung einer akuten Bauchspeicheldrüsenentzündung, erklären in der menschlichen Pathologie jedoch nur einen geringen Teil der Fälle. Zur Pankreasschädigung kommt es durch die Aktivierung pankreaseigener Fermente. Es handelt sich also um eine Autodigestion der Drüse, wobei für die einzelnen Aktivierungsprozesse hypothetische Erklärungen erarbeitet sind. Grundsätzlich kann sich die akute Pankreatitis als leichte Form entwickeln, wobei die reversible Dyschylie und das Speichelödem im Vordergrund stehen, oder in die schwere hämorrhagisch-nekrotisierende Verlaufsform mit Autodigestion, Nekrosen und Kreislaufstörungen bis zum Schock übergehen. Als "Zündungsschritt" wird die initiale Trypsinaktivierung aus Trypsinogen durch die Enterokinase angesehen. Dabei ist nicht geklärt, ob und wie das Trypsinogen im Drüsengewebe selbst vor oder während einer akuten Pankreatitis aktiviert werden kann. Die Hypothese einer diesbezüglichen Zytokinase, die bei einer Schädigung des Organs freigesetzt wird und die Aktivierungen einleitet, ist bisher nicht erwiesen. Trypsin seinerseits kann nun einige

andere Pankreasproenzyme aktivieren. Die Leistungen der Enzyme am "falschen Ort" bestimmen somit das morphologische Bild:

Trypsin:

Aktives Trypsin läßt sich wegen des hohen Trypsininhibitorpotentials der Drüse bei einer akuten Pankreatitis nicht nachweisen. Experimentell führt es zu Ödemen und Hämorrhagien, jedoch nicht zu Nekrosen. Chymotrypsin führt zu ähnlichen histologischen Veränderungen.

Carboxypeptidasen:

Sie scheinen keine nennenswerten Alterationen zu bewirken.

Elastase:

Sie wird durch Trypsin aktiviert und führt zu Gefäßnekrosen und Blutungen.

Phospholipase A:

Ihr wird eine wichtige pathogenetische Bedeutung zugeschrieben. (71) In Kombination mit Gallensalzen führt sie zu Parenchymnekrosen, da durch die Spaltung von Phospholipiden das zytotoxische Lysolecithin entsteht.

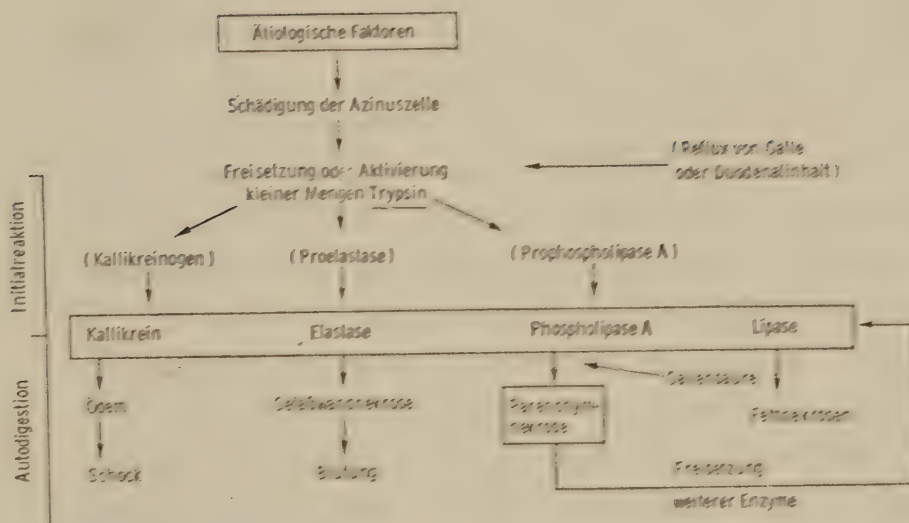
Lipase:

Sie wird hauptsächlich durch Gallensalze aktiviert und führt zu Fettgewebsnekrosen. Umstritten ist dabei, ob die Nekrosen durch lipolytische Enzyme des Pankreas und / oder durch die hormonabhängige Triglyceridlipase des Fettgewebes hervorgerufen wird. Allgemein entstehen Fettnekrosen durch Seifenbildung, d.h. Calciumionen und Fettsäuren imponieren morphologisch als Kalkspritzer.

Kallikreine:

Aktiviert werden sie durch Trypsin und führen zur Freisetzung von Plasmakinininen (Bradykinin, Kallidin). Ihre Aktivierung erklärt das Auftreten der Ödeme, den Schock und u.a. die Schmerzen bei der akuten Pankreatitis.

Pathogenese der akuten Pankreatitis



Pathogenese der akuten Pankreatitis aus: Pathophysiologische Grundlagen der Chirurgie von Th. O. Lindenschmidt. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1975

2. Pathogenese der chronischen Pankreatitis

In den meisten Fällen wird eine langeinwirkende Noxe auf das Pankreasgewebe als Entstehensursache der chronischen Pankreatitis angenommen. Schubweise oder kontinuierlich kommt es dadurch zum Untergang des Drüsenparenchyms mit bindegewebigem Ersatz. Im Anfangsstadium der chronischen Pankreatitis sind die Läsionen immer unregelmäßig in kleinen Herden über die Drüse verteilt. Die Veränderungen bestehen aus Präzipitationen pankreaseigenen Protein-Enzym-Potentials, die zu einer Erweiterung der Azini und Endkanälchen und zur periazinären Fibrose führt. Die azinokanalikuläre Dilatation kann zur Ausbildung einer zunächst intra-pankreatisch gelegenen Zyste führen. Die Perpetuierung des chronischen Geschehens erklärt die Entstehung neuer Herde mit allmählichem oder raschem Befall größerer Teile der Drüse. Aus den Proteinpräzipitaten entstehen durch Calcium-einbau Konkremente (Pankreassteine), die einen mechanischen Reiz auf das Gangepithel ausüben, das zunehmend atrophisch wird. Bedingt durch die Sekretabflußstörung wegen partieller oder vollständiger Gangverlegung, kommt es zu einer Druckerhöhung im Gangsystem. Das proximal der Verlegung gelegene Parenchym atrophiert. In den Spätstadien der chronischen Pankreatitis kommt es - bedingt durch Gangdilatationen, peri- und intralobuläre Sklerose - zur Hypertrophie des Organs. Die akuten Attacken werden weniger häufig, es kommt zur peripankreatischen Fibrose. Zysten und Pseudozysten finden sich häufig. Der Ductus Wirsungianus und seine Nebenäste weisen Lumenveränderungen mit Stenosen und Dilatationen, sowie Kaliberunregelmäßigkeiten auf. Die Inselzellen zeigen eine erhöhte Resistenz gegen den chronischen Prozess und sind im allgemeinen weniger betroffen. Eine maligne Entartung ist möglich, aber sehr selten.

Diagnose und Klinik der akuten und chronischen Pankreatitis.

1. Akute Pankreatitis

a) Anamnese und klinische Untersuchung

Die akute Pankreatitis tritt mit einer Häufigkeit von 0,5-1,5 % aller Patienten eines Großklinikums pro Jahr auf. Nach O'Sullivan wurde in der Mayo-Clinic von 1940-1969 die Diagnose einer akuten Pankreatitis im Durchschnitt elfmal pro Jahr und pro 100 000 Einwohner gestellt. (59)

Die Diagnose ist schwierig, da es keine pankreas-spezifischen Symptome gibt. Anamnestisch sollten neben der akuten Symptomatologie frühere Oberbaucherkrankungen und sonstige bekannte Ätiologien erfragt werden. Charakteristisch ist das Einsetzen der Attacke nach einer voluminösen Mahlzeit und / oder Alkoholexzess.

Bei der körperlichen Untersuchung findet man häufigkeitsmäßig bedeutende Symptome (Schmerzen im Oberbauch, Meteorismus und Subileus, Übelkeit und Erbrechen, "Gummibauch") und auch vieldeutigere Befunde. (Fieber, Ikterus, palpabler Tumor, Melaena, Aszites)

Führendes klinisches Leitsymptom ist der Schmerz, der schlagartig einsetzen kann oder Crescendocharakter aufweist. Verbindliche Angaben bezüglich des Schmerzcharakters lassen sich nicht angeben. Er kann vom mäßigen Druckgefühl, intermittierendem-, messerstichartigem- oder kolikartigem Charakter sein. Zur Schmerzerleichterung wird häufig eine gebeugte, sitzende Haltung eingenommen. (11) Es kann eine relativ große Diskrepanz zwischen geringer Lokalsymptomatik und intensiven Schmerzen bestehen. (67) Charakteristisch ist die nur geringe Beeinflußbarkeit der Schmerzen durch Opiate. (20) Bezüglich der Schmerzlokalisation hat sich

die früher verbreitete Ansicht des Schmerzbefundes hauptsächlich im linken Oberbauch als falsch erwiesen.

Nach Elektrodenimplantation ins Pankreas führt eine Reizung des Pankreaskopfes zu Schmerzen im rechten Oberbauch, eine Reizung des Körpers wird im Epigastrium empfunden. Nur die alleinige Reizung des Pankreasschwanzes führt zu Schmerzen im linken Oberbauch. (26) Schmerzen im Nabelbereich und auch im Unterbauch können durch eine akute Pankreatitis ebenfalls entstehen. Gürtelförmige Ausstrahlung der Schmerzen in den Rücken (50 %) erklären sich aus der retroperitonealen Organlage. Betont werden muß, daß selbst eine schwere akute Pankreatitis völlig schmerzlos ablaufen kann. Keine oder nur geringe Schmerzangaben seitens des Patienten sollten daher mit der Technik von Mallet-Guy überprüft werden: Rechtslagerung des Patienten mit angewinkelten Beinen und tiefe Palpation unter dem linken Rippenbogen ermöglicht besseren Zugang zum Pankreas. (26) Druckdolenz des Abdomens ist in den meisten Fällen zu beobachten. Häufige Symptome sind ein meteoristisch aufgetriebenes Abdomen mit Ileus bzw. Sudileussymptomatik, sowie Übelkeit und Erbrechen. Charakteristisch für die akute Pankreatitis ist der sogenannte prall-elastische "Gummibauch", und nicht das brettharte Abdomen. Seine Entstehung wird durch die versteckte Organlage und durch die Abpufferung des Organs durch Bursa, Magen, Netz und Kolon erklärt. (26) Das Cullen'sche Zeichen (bläulich-bräunlich ödematös aufgetriebene Nabelregion) oder Grey-Turner Zeichen (gleiche Symptomatik in der Lendengegend) sind Zeichen einer schweren Pankreasnekrose (67), und stets mit Schocksymptomatik verbunden. Schocksymptome können aber auch bei leichteren akuten Pankreatitiden gegeben sein. Eine überwiegend nur geringgradige Temperaturerhöhung ist im Rahmen der akuten Entzündung häufig.

Ein passagerer Ikterus kann Ausdruck einer Begleiterkrankung sein, oder auf die Ätiologie hinweisen.

In schweren Fällen ist das Pankreas als druckdolenter Tumor palpabel. Haematemesis und Melaena sind seltene Symptome. Differentialdiagnostisch von Bedeutung ist die pankreatogene Gesichtsrubeose, ihr Auftreten ist jedoch nur sehr sporadisch.

Tabelle III:

Klinische Symptomatik der akuten Pankreatitis aus:
klinische Gastroenterologie von Demling, 1975, Bd. II

Symptome	Häufigkeit in %
Schmerzen	90-100
Ausstrahlung in den Rücken	50
Übelkeit, Erbrechen	75-85
Meteorismus, Darmparese, "Gummibauch"	50
Palpabler Oberbauchtumor	10-20
Ikterus, Subikterus	20
Fieber	60-80
Haematemesis, Melaena	3-7

b) Laboruntersuchungen

Die sogenannte Enzymentgleisung mit pathologischem Übertritt von Pankreasenzymen in die Blutbahn hat eine Domäne in der Diagnostik der akuten Pankreatitis. Zwei Enzyme sind hierbei besonders wichtig:

1. α -Amylase

2. Lipase

Bezüglich der Amylase muß folgendes gesagt werden:

Die Amylase ist kein pankreasspezifisches Enzym. Ein Anstieg bei anderen Erkrankungen kommt vor. (z.B. Mumps, Ulcusperforation) Der Anstieg des Enzymspiegels beginnt 3-12 Stunden

nach Erkrankungseintritt und hält für 3-5 Tage an. Daher sind frühzeitige Bestimmungen besonders aussagekräftig. Durch Filtration in den Nieren ist ein Amylasenachweis im Harn möglich und gilt als aussagekräftiger, da das Enzym im Harn länger nachweisbar ist. (24 Stunden Urin) Bei chronischem Nierenversagen kommt eine Hyperamylasämie ohne Pankreasbeteiligung vor; der Amylase zu Kreatininquotient trägt zur Differenzierung nichts bei. (57) Eine Beurteilung des Schweregrades der akuten Pankreatitis aus der Höhe des Amylaseanstieges ist unmöglich, da keine Korrelation besteht. Ein normaler Amylasewert schließt daher gerade die schwere Pankreatitis nicht aus, wenn es durch Nekrosen zur Insuffizienz der Drüse kommt. Dagegen gilt eine erhöhte Amylase im Pleura- oder Aszitespunktat wegen höherer Werte und längerem Andauern als besonders aussagekräftig. Die Amylase wird wegen der einfachen Methode häufig bestimmt.

Die Lipasebestimmung soll aussagekräftiger sein, da die Lipase eine höhere Empfindlichkeit und länger anhaltende Aktivität aufweist. Ihre Erhöhung gilt als organspezifisch. (81) Einzige Ausnahmen sollen Niereninsuffizienz und völlige Pankreasnekrose sein. (74, 81) Die Enzymbestimmung wurde durch Entwicklung semiquantitativer Schnellmethoden vereinfacht, so daß ihre Bestimmung leichter durchführbar geworden ist.

Andere Pankreasenzyme wie Phospholipase A, Desoxyribonuklease und Elastase haben keine praktisch diagnostische Bedeutung erlangt. Manche Autoren halten den Nachweis von Methämalbumin im Plasma, Pleura- und Aszitespunktat für prinzipiell pathognomonisch für die haemorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis. (28) Spezifisch ist der Nachweis jedoch nicht, da Methämalbumin z.B. auch bei Mesenterialinfarkten gefunden wird.

Eine Reihe anderer Laborwerte werden als Hilfsmittel zur Diagnosestellung herangezogen, sind jedoch alle unspezifisch und vieldeutig. So findet man erhöhte Werte für Leukozyten, Glukose, Hämoglobin und Hämatokrit, Serumlipide, Bilirubin, alkalische Phosphatase und Transaminasen, erniedrigte Werte für Calcium, Veränderungen der Gerinnungsparameter (80) und einen pathologischen Urinstatus.

c) Röntgenuntersuchungen

Das Basisröntgenprogramm besteht aus der Abdomenübersichtsaufnahme und dem Thoraxbild. Die Bedeutung der Röntgenuntersuchung bei akuter Pankreatitis liegt im Ausschluß von Komplikationen, in der Differentialdiagnose und im Nachweis von Gallensteinen. Zur grundsätzlichen Diagnose tragen sie wenig bei. (26)

Die Abdomenübersichtsaufnahme kann die "sentinel-loop" zeigen, die als geblähte Dünndarmschlinge Ausdruck eines segmentären Ileus ist. (34) Im Kolon sieht man manchmal einen plötzlichen Abbruch der Luftfüllung, das sogenannte "Colon-cut-off" Zeichen. (35) Beide Zeichen sind jedoch inkonstant und vieldeutig. Verdrängung benachbarter Organe treten hauptsächlich bei Zysten oder Pseudozysten auf, sind also bereits Ausdruck bestehender Komplikationen.

Die Thoraxaufnahme zeigt häufig Zwerchfellhochstand, Plattenatelektasen und einen kleinen linksseitigen Pleuraerguß.

Magen-Darmpassage und intravenöse Cholecysto-Cholangiographie werden erst nach Abklingen des akuten Geschehens durchgeführt.

d) Weitere Untersuchungen

Die Sonographie ist für den Patienten unbelastend und beliebig oft wiederholbar. Sie bildet einen diagnostischen Fortschritt, da mit ihr Größenveränderungen des Organs erfaßt werden können. (22)

Wegen Strahlenbelastung und fehlender bzw. geringer Darstellung (56, 9) ist die Szintigraphie bei der akuten Pankreatitis ebensowenig indiziert wie die Prüfung der exokrinen Pankreasfunktion durch den Sekretin-Pankreozymin-test.

e) Komplikationen der akuten Pankreatitis

Durch das Auftreten von Komplikationen erhöht sich die Letalität der akuten Pankreatitis bis auf 50 %. (26)
Hauptsächliche Todesursachen sind Schock, pulmonale Komplikationen und Nierenversagen.

Der pankreatogene Schock ist ein hypovolämischer Schock. Die Hypovolämie ist Folge hypotensiv wirkender Substanzen (Bradykinin, Kallikrein, Histamin) und eines Blutflüssigkeitsverlustes in oft sämtliche seröse Höhlen. Die Blutverluste können bis zu 1500 ml betragen. (70) Ursache der Blutungsquelle können auch gastrointestinale Stressulcera sein, die durch Arrosion bei Ausdehnung des nekrotisierenden Krankheitsprozesses entstehen. Der Kreislaufschock stellt in bis zu 50 % der letal verlaufenden Fälle die unmittelbare Todesursache dar. (26)

Gefürchtet als pulmonale Komplikation ist das sog. toxische Lungenödem mit Mikroatelektasen. Es dürfte durch die freigesetzten Enzyme entstehen. Weitere Lungenbefunde sind Zwerchfellhochstand und häufig linkslokalisierte Pleuraergüsse.

Das Nierenversagen entsteht hauptsächlich durch den Volumenmangel. Eine direkt toxische Wirkung von Eiweißzerfallprodukten auf die Nierentubuli wird ebenfalls vermutet.

(20) Es tritt mit einer Häufigkeit von bis zu 20 % auf, die Letalität beträgt in diesen Fällen mehr als 50 %. (26)

Zentralnervöse Störungen die Urämie-Bildern ähnlich sind können auftreten, wobei ihr Entstehen nur bei Alkoholikern durch Entzugssymptomatik erklärbar ist.

Hinweise auf Pseudozysten liefern anhaltend erhöhte Werte von Amylase und Lipase nach einer gewissen Konsolidierungsphase. Röntgenologisch sind sie bei größerem Ausmaß erkennbar. Ihr Inhalt besteht aus nekrotischem Parenchym, Blut und Pankreassaft. Im Gegensatz zu echten Zysten haben sie keine epitheliale Auskleidung. Eine spontane Rückbildung ist möglich. Neben einer Verdrängungssymptomatik können sie zu spontanen Arrosionsblutungen führen, (37) mitunter sogar bis ins Mediastinum reichen. (32)

Eine schwere Komplikation ist der pankreatogene Abszess mit erneut auflebender Entzündungssymptomatik und evtl. tastbarem Tumor.

Ein passager Diabetes mellitus ist häufig, persistiert jedoch nur in seltensten Fällen.

An das Vorkommen von Myocardnekrosen mit infarktähnlichen Bildern muß bei einer akuten Pankreatitis gedacht werden.

f) Prognose der akuten Pankreatitis

Bisher waren Angaben zur Prognose der akuten Pankreatitis problematisch, da zwischen klinischer Symptomatik und pathologisch anatomischen Geschehen keine Übereinstimmung bestand und damit besonders die nicht operative Differenzierung der leichten ödematösen Form und der hämorrhagisch-nekrotisierenden Pankreatitis erhebliche Schwierigkeiten bereitete. (38) Durch die Stadieneinteilung aus dem Arbeitskreis von Kümmerle (44) und der erarbeiteten prognostisch ungünstigen Zeichen von Ranson (61) sind in dieser Beziehung Fortschritte erzielt worden.

Tabelle IV:

Einteilung der akuten Pankreatitis nach Schweregraden. (44)

I (leicht)	II (mittelschwer)	III (schwer)
Ödematös	partiell nekrotisierend	Totalnekrose
Oberbauch-symptomatik	starke Oberbauch-symptome.	Klinik wie II beginnende oder manifeste Kompl.; Schock, ak. Niereninsuffizienz, Enzephalopathie, pulm. Kompl. gastroint. Blutungen
Fermententgleisung	Fermententgleisung, Leukozytose, Blutzucker bis 150 mg%	Ferm. normal od. flüchtig erhöht, Leukozytose > 12.000 Blutzucker > 150 mg% Ca $< 3,5$ mval/l metabolische Azidose

Tabelle V:

Prognostisch ungünstige Zeichen bei akuter Pankreatitis nach Ranson (61)

1. Alter über 55 Jahre
2. Bei der Aufnahmeuntersuchung:
 - Blutzucker > 200 mg%
 - Leukozyten > 16.000
 - LDH > 700 IE/l
 - GOT > 250 Fraenkel-E./l
3. Innerhalb der ersten 48 h:
 - Hämatokritabfall um mehr als 10 %
 - Serumcalcium < 8 mg%
 - Basendefizit > 4 mval/l
 - Anstieg des Harnstoff/N um mehr als 5 mg%
 - Geschätzte Flüssigkeitsretention $> 6l$
 - Arterielle O_2 Spannung < 60 mmHG

Die Einteilung von Kümmerle erfolgt nach Klinik und Labor, Ranson bezieht sich auf das Alter der Patienten und aufs Labor. Kümmerles Einteilung überzeugt für die klinische Beurteilung (29) und läßt gewisse Rückschlüsse für Prognose und Therapie zu. Mit Hilfe des "Labormusters" von Ranson bietet sich eine weitere Möglichkeit, frühzeitig eine leichte ödematöse Pankreatitis von einer schweren Verlaufsform zu unterscheiden. (61) Bei weniger als drei der aufgeführten Zeichen lag die Letalität in seinem Patientenkollektiv bei 3 %, in der Gruppe mit drei oder mehr solcher Zeichen starben 63 %. (61) Beide Klassifikationsversuche zusammen stellen wohl eine wertvolle Hilfe dar. Grundsätzlich sind jedoch engmaschige Verlaufskontrollen in kurzen Intervallen im Einzelfall entscheidend.

Die Letalität der einzelnen Formen der akuten Pankreatitis wird heute wie folgt angegeben: Für die ödematöse Form 0-3 % (20), die partiell hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis über 60 % (42) und 80-100 % bei ausgedehnten Nekrosen. (67)

Insgesamt gesehen scheint die Gesamtletalität gesunken zu sein, allerdings sind in vielen Statistiken auch die leichten "laborchemischen" Pankreatitiden mit einbezogen, wodurch der Rückgang größer erscheint.

Die schlechteste Prognose weist offensichtlich die postoperative Pankreatitis auf (20), sowie die steroidinduzierte akute Pankreatitis und die Pankreatitis nach Nierentransplantation.

Ist die organische Ätiologie einer akuten Pankreatitis eruierbar - wie z.B. bei der biliären Form - sind Rezidive nach erfolgreicher operativer Sanierung selten.

Die Prognose der alkoholinduzierten akuten Pankreatitis hängt weitgehend von der Mitarbeit des Patienten ab und richtet sich nach der jeweiligen Befolgung der absoluten Alkoholkarenz.

2. Chronische Pankreatitis

a) Anamnese und klinische Untersuchung

Eine sorgfältig erhobene Anamnese ist das Wichtigste der Untersuchung, da sie in 3/4 der Fälle die Diagnose ermöglicht.

Das Durchschnittsalter der Patienten liegt bei 40 Jahren, Männer sind häufiger betroffen. (64) Die chronische Pankreatitis wird als klassische "Wohlstandskrankheit" angesehen. (62) Daher sollten die Ess- und Trinkgewohnheiten der Patienten genau erfasst werden. Ebenso sollte nach zurückliegenden akuten Schmerzanfällen, und deren vermeintlicher Auslösung gefragt werden. (38) Der Gewichtsverlust - zum Teil von erheblichem Ausmaß - ist ein wichtiges Symptom. Er ist umso größer, je häufiger die Attacken zeitlich aufeinanderfolgen und entsteht aus Angst der Patienten vor einer erneuten Schmerzauslösung durch Nahrungsaufnahme.

Die körperliche Untersuchung ist wenig aussagekräftig (67), da sie eine Differenzierung zwischen akuter- und chronisch rezidivierender Pankreatitis nicht erlaubt. (62)

Der Schmerz beherrscht im allgemeinen die Symptomatik, die Intensität wird überwiegend als gleichbleibend stark empfunden. Die Schmerzlokalisation ist häufig im Epigastrium mit Ausstrahlung in den Rücken. Das Abdomen ist druckdolent. Eine zweite Schmerzform ist der postprandiale Schmerz (erste halbe Stunde), der einige Stunden anhalten kann und durch weitere Nahrungszufuhr verstärkt wird, was den Patienten zum Fasten bringt. Bei stark abgemagerten Patienten gelingt es daher, das vergrößerte Pankreas zu tasten. Auf das Vorkommen schmerzloser chronischer Pankreatitiden bei der primär chronischen Form wurde bereits hingewiesen. Übelkeit und Erbrechen, ein passagerer oft nur leichter Ikterus und ein aufgetriebenes Abdomen sind häufige Begleitsymptome. Fieber über 38°C findet sich nur selten.

Ausgesprochene Spätsymptome sind voluminöse, ungeformte übelriechende Fettstühle (Steatorrhoe), oft verbunden mit Kreatorrhoe, Azotorrhoe, Diarrhoe und der durch Organinsuffizienz entstehende meist milde Diabetes mellitus. Subklinische diabetische Stoffwechsellagen können hingegen schon im Anfangsstadium der Krankheit häufig nachgewiesen werden.

Vitaminmangelercheinungen durch Resorptionsstörungen der fettlöslichen Vitamine sowie Vitamin-B-12 Störungen führen nur bei ausgedehntem Funktionsausfall der Drüse zu einer klinischen Symptomatik.

Bei vielen Patienten wird eine Neigung zu zyklischen Depressionen beobachtet, deren Ursache ungeklärt ist. Ferner kann die Persönlichkeit der Patienten durch langjährigen Alkoholabusus alteriert sein.

b) Laboruntersuchungen

Für die chronische Pankreatitis existieren keine absolut spezifischen biochemischen Parameter. Die laborchemische Differenzierung zwischen akuter und chronischer Pankreatitis ohne Anwendung funktionsanalytischer Methoden ist nicht möglich. Bezüglich der Enzymdiagnostik im Serum, Urin, Pleuraexsudat und Aszites gelten grundsätzlich die gleichen Interpretationsprinzipien wie bei der akuten Pankreatitis. (81, 57, 28, 80) Die Aussagefähigkeit der Lipasebestimmung bei normalem Lipasewert im Serum soll durch einen sich anschließenden Evokationstest jedoch erhöht werden. (74) Der übrige Laborstatus wird routinemäßig durchgeführt, trägt aber zur Sicherung der Diagnose nicht bei. Bei mehr als 60 % der an chronischer Pankreatitis erkrankten Patienten läßt sich mit dem peroralen Glukosetoleranztest eine latente diabetische Stoffwechsel-lage nachweisen. (62)

Sarles fand häufig einen pathologischen Schweißtest (66). Ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Mukoviszidose und

chronischer Pankreatitis wurde allerdings bisher nicht nachgewiesen. Auf die Bedeutung der Laktoferrinbestimmung wurde bereits hingewiesen.

c) Röntgenuntersuchungen

Die eingesetzten Röntgenuntersuchungen entsprechen im wesentlichen dem Vorgehen bei einer akuten Pankreatitis. Bei Patienten mit Pankreasverkalkungen führt die Abdomenübersichtsaufnahme zur Diagnose. (62) Kleinere Steine können anfangs dem Betrachter entgehen, deshalb sind wiederholte Kontrollen notwendig. Die Thoraxaufnahme sollte zum Ausschluß pleuro-pulmonaler Komplikationen durchgeführt werden. Die Magen-Darmpassage und die hypotone Duodenographie zeigt Verdrängungserscheinungen auf, wobei der häufig anzutreffenden globalen Erweiterung des Duodenalbogens eine geringere diagnostische Aussagekraft zugesprochen wird (35), als den Unregelmäßigkeiten einzelner Duodenalabschnitte. (34) Dazu zählen das Gutmannsche Zeichen (infiltrative Starre des inneren Duodenalrandes), die "Rabottage" (fehlendes Schleimhautrelief einzelner Duodenalabschnitte) sowie doppelte Schleimhautkonturen. Am Bulbus duodeni kann die zentrale Aussparung, die einem ins Duodenallumen vorspringendem Pankreasstein entspricht, sowie die durch Kompression bedingte Einbuchtung am unteren Bulbusrand gesehen werden. (20)

Die orale, wenn möglich zusätzlich die intravenöse Cholezyst-Cholangiographie, kann zur Klärung der Ursache hilfreich sein. Die selektive venöse und arterielle Angiographie ermöglicht zwar die Lokalisation eines unklaren Oberbauchprozesses in die Pankreasregion, hat aber die in sie gesetzten Hoffnungen nicht vollständig erfüllt, da angiographisch eine chronische Pankreatitis und ein Pankreascarcinom ähnliche Bilder zeigen können. (11) Nützlich ist diese Methode hingegen präoperativ zur Darstellung eventuell vorhandener Gefäßanomalien. (39)

Die Computertomographie erlaubt eine gute Einsicht in den Retroperitonealraum und läßt Vergrößerungen, Verwachsungen und Verkalkungen des Organs erkennen. Wegen der hohen Kosten sollte sie jedoch nur angewandt werden, wenn einfachere Untersuchungen nicht zum Ziele führen.

d) Weitere Untersuchungen

Einige der folgenden Untersuchungen wie z.B. der Sekretin-Pankreozymin-test weisen eine hohe Aussagekraft aus, da sie in den Frühstadien eine Erhärtung der Diagnose und in den Spätstadien einen Überblick über das Ausmaß der Veränderungen ermöglichen. Daher ist von diesen Untersuchungen insgesamt mehr zu erwarten. Zunächst soll auf die funktionsanalytischen Methoden eingegangen werden.

Die indirekten Methoden weisen die Malassimilation und Maldigestion nach, fallen aber erst bei zunehmender Organinsuffizienz pathologisch aus und sind daher Spätsymptome. Orientierenden Wert hat die Bestimmung des Stuhlgewichtes. Ein an mehreren Tagen höherer Wert als 250 gr/d ist pathologisch.

Stuhlfettbestimmung ist das Mittel der Wahl, um eine Steatorrhoe zu diagnostizieren, wobei eine Fettausscheidung von mehr als 7 gr/d bestehen muß. Die Stickstoffbestimmung im Stuhl (pathologisch mehr als 3 gr/d) ist unzuverlässiger, da die Zusammensetzung der Darmflora mit in Betracht gezogen werden muß. (11)

Ein pathologischer Glukose-Toleranztest, der wegen möglicher Resorptionsstörungen intravenös durchgeführt werden sollte, findet sich in 60 % der Fälle.

Die direkten Funktionsanalysen weisen die ex- und inkretorischen Funktionsstörungen nach. Zu nennen wären:

1) Die Chymotrypsinbestimmung im Stuhl (1)

Eine erhebliche Pankreasinsuffizienz ist mit dieser

Methode erfassbar, leichtere Funktionsstörungen im allgemeinen nicht.

2) Der Sekretin-Pankreozymin-Test (23)

Dieser Test ist die zuverlässigste Methode, gleichzeitig aber auch sehr aufwendig, da reines Pankreasexkret quantitativ gewonnen werden muß. Sein Nachteil ist die fehlende Standardisierung. (82, Vortrag 31) Bei chronischer Pankreatitis kommt es anfangs zu einer dissoziierten exokrinen Insuffizienz, wobei Lipase, Chymotrypsin und Phospholipase oft frühzeitig in verminderter Menge sezerniert werden. Mit zunehmender Insuffizienz sind dann alle Sekretionsprodukte betroffen. Das Saftvolumen nimmt als letzte Fraktion ab, daher sollte man immer mit Pankreozymin und Sekretin reizen.

3) Der Evokationstest

Er ist unzuverlässiger. Nach Reizung des Pankreas mittels Sekretin und Caerulein wird die erzeugte Fermententgleisung durch Bestimmung von Amylase und Lipase im Blut festgestellt.

4) Der Lundh-Test (11)

Hierbei wird die Trypsinaktivität im gesammelten Duodenalsaft nach Verabreichen einer Standardnahrung gemessen.

5) Der PABA-Test (82, Vortrag 31)

Ein neuer oraler Test ist der Peptid-Paraaminobenzoesäure-Test, der mit einer 5 %-igen Häufigkeit falsch positiver Ergebnisse die gleiche Aussagekraft wie die Chymotrypsinbestimmung im Stuhl besitzen dürfte.

An weiteren Untersuchungen wäre zunächst die ERCP (Endoskopisch retrograde Cholangio-Pankreatikographie) zu nennen, deren Bedeutung unterschiedlich gesehen wird. Einerseits wird ihre hohe Aussagekraft betont (11), andererseits wird diese Methode mit 19 % falsch negativen- und 15 % falsch positiven Ergebnissen angegeben. (82, Vortrag 32) Kümmerle

(39) meint sogar, daß sie zur Diagnose der chronischen Pankreatitis wenig beiträgt, da typische Gangveränderungen erst im Spätstadium auftreten. Belastet ist die ERCP mit einer Komplikations- von 2-3 % und Mortalitätsrate von 1-2 ‰. Gefürchtet wird die cholangitische Sepsis, das Auslösen einer Pankreatitis und die Infektion einer Zyste. Kümmerle wendet sie daher hauptsächlich nur noch als präoperative Methode an. (44)

Die Sonographie hat ihre Domäne in der Erkennung von Pankreaszysten, hochgradige Organveränderungen sind ebenfalls zu erkennen, Frühstadien selten. (82, Vortrag 32)

Die Szintigraphie erlaubt die Differentialdiagnose chronische Pankreatitis versus Pankreascarcinom nicht und hat in ihrer Aussagekraft insgesamt enttäuscht. (56, 11)

Eine mit der Laparoskopie kombinierte Feinnadelbiopsie wird mehr zum Ausschluß eines Pankreascarcinoms als zur Diagnose der chronischen Pankreatitis durchgeführt, während die perkutane transhepatische Cholangiographie hauptsächlich zur Differentialdiagnose des Ikterus bei chronischer Pankreatitis eingesetzt wird.

e) Komplikationen der chronischen Pankreatitis

Neben den bei der akuten Pankreatitis erwähnten Komplikationen Schock, der bei der chronischen Pankreatitis eher selten ist, Nierenversagen, pleuropulmonaler Affektionen, Zysten, Blutungen und Enzephalopathie, kommen bei der chronischen Pankreatitis noch folgende mögliche Komplikationen hinzu:

- 1) Die Leberzirrhose, wobei das gleichzeitige Auftreten mit chronischer Pankreatitis selten ist (2 %). Sarles (66) führt dies hauptsächlich darauf zurück, daß das Manifestationsalter bei beiden Krankheiten unterschiedlich ist (chronische Pankreatitis 40 Jahre, Leberzirrhose älter als 50 Jahre), so daß für die Patienten

mit chronischer Pankreatitis, die aufhören zu trinken, die Entstehung einer Leberzirrhose zeitlich nicht mehr wahrscheinlich ist. Außerdem zeigen die Essgewohnheiten des Zirrhotikers im Gegensatz zu den Patienten mit chronischer Pankreatitis keinen signifikanten Unterschied in der Fett- und Eiweißaufnahme verglichen mit der der gesunden Normalbevölkerung. Weiterhin könnte es sich nach ihm um einen genetischen Faktor handeln, der die Schädigung des Pankreasgewebes durch den Alkohol begünstigt.

- 2) Die Leberverfettung hingegen ist häufig mit der chronischen Pankreatitis vergesellschaftet, verschwindet aber meist spontan nach Alkoholkarenz.
- 3) Die manchmal entstehende Oberflächen- oder atrophische Gastritis ist eher auf die direkte Wirkung des Alkohols zurückzuführen.
- 4) Die im fortgeschrittenen Stadium relativ häufige segmentale Hypertension, hauptsächlich im Bereich der Milzvene mit Neigung zur Milzvenenthrombose, kann zu Blutungen führen. Die Splenektomie bringt hierbei die Blutungsquelle in der Regel zum Stehen.
- 5) Eine maligne Entartung ist - wenn auch sicherlich selten - auf dem Boden einer chronischen Pankreatitis möglich. Ihre Problematik liegt in der äußerst schweren Differenzierung.
- 6) Das Entstehen einer Lungentuberkulose kann bei den Patienten durch Malnutrition und körperlicher Resistenzverminderung begünstigt werden.
- 7) Der pankreatogene Diabetes mellitus ist nur bei vollständigem Ausbrennen der Drüse therapeutisch schwer zu beherrschen. Sonst ist er erstaunlich milde und langsam progredient.

f) Prognose der chronischen Pankreatitis

Die Prognose ist im allgemeinen schwer beurteilbar, da sie von mehreren Faktoren wie Ätiologie, Alter des Patienten bei Erstmanifestation, Auftreten von Komplikationen und evtl. operativen Eingriffen beeinflusst wird. Sicher ist, daß sich die Prognose bei fortschreitendem Alkoholabusus im Sinne einer Verkürzung der Lebenserwartung verschlechtert. Bei konsequenter Einhaltung der Alkoholabstinenz und Vermeidung diätetischer Belastungen läßt sich wohl günstigenfalls eine Defektheilung erreichen, in den meisten Fällen ist die chronische Pankreatitis jedoch progredient und die Prognose daher infaust.

VI

Differentialdiagnosen der akuten und chronischen Pankreatitis

Wichtig ist die Abgrenzung anderer intra- und extraabdomineller Prozesse, die eine Pankreatitis vortäuschen können und mit einer Hyperamylasämie einhergehen. Dazu zählen nach Hess (34):

- 1) Perforierendes-penetrierendes Ulcus ventriculi/duodeni.

Die Differentialdiagnose ist manchmal schwer. Hinweise für ein Ulcus ist das brettharte Abdomen.

- 2) Gallenwegsentzündungen mit und ohne Steine.

Der Schmerzcharakter bei Cholezystitis - oder -lithiasis ist anders als bei Pankreatitiden. Bis auf das Gallenblasenempyem fehlt die Schocksymptomatik meistens.

- 3) Verlauf unter dem Bild des Ileus

Bei akuter Pankreatitis herrscht eine völlige Paralyse schon kurz nach Einsetzen der Attacke vor, bei mechanischem Ileus wird die Peristaltik erst nach 3-4 Tagen nicht mehr hörbar.

- 4) Mesenterialinfarkt.

Die Differentialdiagnose kann erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Gerade auch die Laborparameter erlauben keine sichere Differenzierung.

- 5) Akute Gastritis.

Aus den Schmerzangaben und den lokalen peritonealen Reizerscheinungen sollte die Differentialdiagnose möglich sein.

- 6) Akute Hepatitis.

Die Differentialdiagnose ist wegen der Schmerzlosigkeit bei akuter Hepatitis relativ leicht.

7) Bauchtrauma.

Sie ist schwierig, da sich besonders bei Kindern akute Pankreatitiden entwickeln können.

8) Ektopische Schwangerschaft.

Sie sollte durch die Möglichkeit der Hormonbestimmung nicht mehr mit einer Pankreatitis verwechselt werden.

Extraabdominelle Erkrankungen mit Amylaseanstieg

1) Mumps (Parotitis endemica).

Die Differentialdiagnose ergibt sich aus der Klinik, an eine Mitbeteiligung des Pankreas sollte jedoch immer gedacht werden.

2) Niereninsuffizienz (Pseudohyperamylasämie).

Die laborchemischen Parameter zur Nierenfunktion fallen pathologisch aus, der Amylase-/Kreatininquotient kann nützlich sein.

3) Makroamylasämie.

Es ist eine selten auftretende Krankheit mit zusätzlicher großmolekularer Amylase. Die Säulenchromatographie erlaubt die Bestimmung des Enzyms. Ein Verdacht auf Makroamylasämie ergibt sich bei hohen Amylasewerten im Serum und niedrigen im Harn bei normaler Nierenfunktion.

Andere Erkrankungen ohne Amylaseerhöhungen

1) Myocardinfarkt.

Im EKG können infarktähnliche Bilder durch eine Pankreatitis ausgelöst werden, die Differentialdiagnose gelingt meistens durch Anamnese und Enzymbestimmung (CPK).

2) Akute Appendizitis.

Differentialdiagnose kann schwierig sein, so daß notfalls eine Probelaaparotomie durchgeführt werden muß.

VII

Therapie der akuten und chronischen Pankreatitis

I: Die akute Pankreatitis

1. Konservative Therapie

Trotz intensiver Versuche und zeitweiliger Hoffnungen (Trasyolol[®]) ist eine kausale Therapie bei eingetretener Pankreatitis bisher nicht möglich. Die einzige kausale Therapiemöglichkeit ist die Prophylaxe durch operative Beseitigung von Gallenwegserkrankungen und mechanischen Papillenhindernissen, sowie die absolute Alkoholkarenz. Jede akute Pankreatitis rechtfertigt die Klinikeinweisung und wird zunächst grundsätzlich konservativ behandelt. Das heutige konservative Therapieschema besteht aus folgenden Punkten: (29)

- a) Standardisierte Basistherapie
- b) Überwachungsprogramm
- c) Ergänzungstherapie bei Komplikationen.

ad a) Die Basistherapie der akuten Pankreatitis umfasst:
(26)

- 1) Ruhigstellung der Drüse. Sie wird durch orale Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz sowie durch kontinuierliches Absaugen des Magensaftes erreicht.
- 2) Schmerzbekämpfung. Sie erfolgt durch Procain-Zusatz zu Infusionen, oder anderer schmerzstillender Medikamente wie Novalgin[®] und Dolantin[®]. Morphin und seine Derivate sind wegen der Auslösung eines Spasmus des Sphinkter oddii kontraindiziert.
- 3) Flüssigkeit- und Elektrolytbilanzierung. Diese Maßnahmen sind wegen der zum Teil erheblichen Hypovolämie immer indiziert. Die Kontrolle der Bilanzierung sollte über den zentralnervösen Druck erzeugen.

- 4) Infektionsschutz durch Antibiotika. Die prophylaktische Gabe von Antibiotika hat, wenn überhaupt, nur einen Sinn bei biliärer und idiopathischer Pankreatitis, nicht jedoch bei alkoholinduzierter. Sinnvoll und wichtig ist ihre Gabe natürlich nach Eintritt von Superinfektionen.
(82, Vortrag 10)

Das Überwachungsprogramm bei akuter Pankreatitis besteht nach Goebell et al. (30) aus folgenden Punkten:

Tabelle VI:

Überwachungsprogramm bei akuter Pankreatitis nach Goebell et al. (30)

Parameter	Häufigkeit der Messung
Blutdruck/Puls	4-6 x/d
Palpation, Auskultation des Abdomens	2 x/d
Flüssigkeitsein- und Ausfuhr chirurgisches Konsil	im 12 h-Intervall bei Verschlechterung
ZVD	bei Zeichen des Schocks
Hb, Hk	täglich
Leukozyten	täglich
Amylase im Serum und Urin/24 h	möglichst täglich
Blutzuckertagesprofil	möglichst täglich
Ca im Serum	möglichst täglich
K im Serum	täglich
Harnstoff, Kreatinin im Serum	täglich
arterielles p O ₂	möglichst täglich
Säure-Base-Haushalt	täglich

Dadurch scheint eine engmaschige Verlaufskontrolle der akuten Pankreatitis möglich.

Bei Auftreten von Komplikationen empfiehlt sich aus konservativer Sicht folgendes Vorgehen:

Tabelle VII:

Ergänzungsprogramm bei Komplikationen der akuten Pankreatitis nach Goebell (29)

Schock	Flüssigkeitszufuhr nach ZVD
Fieber, Abszess	Antibiotika (Ampicillin, Tetracyclin)
Sepsis, Pneumonie	bzw. nach Austestung
Nierenversagen	Hämo- od. Peritonealdialyse
respiratorische Insuffizienz	stufenweise O ₂ Zufuhr, Intubation
pO ₂ < 60 mmHg	assistierte Beatmung
Encephalopathie	O ₂ Zufuhr
Hypokalziämie	Kalziumglukonat intravenös
Hypokaliämie	Kaliumersatz intravenös
Hyperglykämie	Altinsulin in kl. Dosen
pH im Magensaft < 6	Cimetidine (Tagamet [®]) zusätzlich zum Calcitonin i.v.
adjuvante Stabi- lisierung	Calcitonin als Zusatz zu Infusionen

Grundsätzlich ist hierbei die enge Zusammenarbeit zwischen Internisten und Chirurgen zu fordern, da sich eine Verschlechterung des Krankheitsbildes innerhalb von Stunden entwickeln kann und evtl. eine chirurgische Intervention erforderlich macht. Neben diesen drei Eckpfeilern der konservativen Behandlung existieren in der Literatur viele Therapievorschläge, deren Nutzen nur zum Teil auf therapeutische Wirksamkeit geprüft ist. Keine der nachfolgenden Maßnahmen bei akuter Pankreatitis ist als Behandlungsmethode gesichert und einhellig anerkannt.

- a) Zur Ruhigstellung der Drüse werden folgende Medikamente aufgeführt:
- 1) Atropin [®]. Heute überwiegend verlassen, da die eingesetzten Dosen therapeutisch zu niedrig liegen und höhere Dosen an den Nebenwirkungen scheitern. (82, Vortrag 10)
 - 2) Antacida. Ihre Wirkung war während ihrer Anwendung zu keiner Zeit gesichert, heute stehen bessere Medikamente zur Verfügung. (Cimetidine)
 - 3) Carboanhydrasehemmer, (Diamox [®]) konnten sich nicht durchsetzen, da Verschiebungen im Elektrolyt- und Säure-Base-Haushalt bewiesen, und eine Pankreassekretions-eindickung vermutet wurde. (29)
 - 4) Glukagon hemmt die basale und stimulierte Magensekretion, sowie die stimulierte Pankreassekretion, ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich Mortalität und Häufigkeit von Komplikationen im Vergleich zu Kontrollgruppen wurde jedoch nicht festgestellt.(6, 30)
 - 5) Calcitonin hat denselben Wirkmechanismus wie Glukagon, Nebenwirkungen sind bisher nicht bekannt. Calcitonin soll den Schmerzverlauf und die Normalisierung der Amylase begünstigen, die Sterblichkeit wird nicht beeinflußt. Es wird als Adjuvans zur Basistherapie vorgeschlagen. (60, 29, 30, 82, Vortrag 10, Vortrag 11)
 - 6) Somatostatin. Die Wirkung wurde an freiwilligen Probanden untersucht. (18) Danach hemmt Somatostatin die CCK-PZ stimulierte Enzymsekretion, während die Bicarbonatsekretion nicht beeinflußt wird. Tierexperimentell soll Somatostatin einen günstigen Einfluß auf die Amylasewerte und Nekroseausbreitung besitzen. Empfehlungen können jedoch nicht gegeben werden. (18, 29, 82, Vortrag 14)

7) Hypothermie. Sie ist tierexperimentell z.T. erfolgreich (45), bei Menschen wird sie wegen Pankreas-schädigungen nicht eingesetzt. (82, Vortrag 10)

8) Cortison sollte nicht eingesetzt werden, da Steroide selbst für eine Pankreatitis verantwortlich zu machen sind und keinen Einfluß auf die Hypovolämie haben.
(50, 29)

b) Hemmung autodigestiver Enzyme

Hier spielt nach wie vor die Diskussion um Aprotinin (Trasylol^(R)) eine Rolle, allerdings steht man allmählich vor einem abschließenden Ergebnis. Goebell (29 a) zog 1971 die Bilanz, daß sich in keiner Studie ein günstiger Effekt bei akuter Pankreatitis unter Trasylol-Gabe zeigen ließ.

Gewandelt wurde diese Ansicht durch eine Studie von Trapnell von 1974 (79), dessen Abhandlung wegen der strengen Einteilungskriterien und der überdurchschnittlich hohen Letalität von 25 % in der Kontrollgruppe jedoch Anlaß zu Kritik gaben. (82, Vortrag 10, 7) Die Kritik an der Wirksamkeit von Trasylol wird durch zwei weitere Studien belegt, deren Ergebnis Goebell angibt. (29)

Tabelle VIII:

Doppelblindstudien mit Aprotinin nach 1974.

800.000 U/24h nach Goebell (29)

	Plazebo		Trasylol	
	n	% Letalität	n	% Letalität
Trapnell				
et al. (1974)	52	25	53	7,5 signifikant
Imrie et al.				
(1979)	82	8,6	80	8,8 nicht sign.
MRC Studie				
(1977)	123	11	66	9 nicht signif.
Imrie et al.	Plazebo		Trasylol	
(1977)	verstorben		verstorben	
Pat. unter 60	3/50		4/50	
Pat. über 60	4/30		3/31	
alle Pat.	7/80		7/81	
Schw. Pankrea-			keine Unterschiede	
titiden	7/31		7/29	

Die Unwirksamkeit von Trasylol sollte damit erwiesen sein.

c) Weitere Maßnahmen

Dazu zählt die Peritonealdialyse zur Entfernung toxischer Substanzen. Obwohl zum Teil von 50 % Überlebenden, bei allerdings kleiner Fallzahl von nur 6 Patienten mit haemorrhagisch-nekrotisierender Pankreatitis, mit dieser Methode berichtet wird (27), kann eine generelle Beurteilung nicht gegeben werden, da weitere kontrollierte Ergebnisse fehlen. Kümmerle (82, Vortrag 15) sieht sie als Bindeglied zwischen konservativer Intensivmedizin und chirurgischer Intervention.

Eine Verbesserung der Mikrozirkulation im Pankreas soll durch niedermolekulare Dextrane, Heparin, Fibrinolyse und Ganglienblocker erreicht werden. Die Sicherung der Ergebnisse steht jedoch noch aus.

2. Chirurgische Therapie

Nach erfolglosen chirurgischen Behandlungsversuchen der akuten Pankreatitis am Anfang dieses Jahrhunderts war es lange Zeit ein anerkanntes Diktum, daß die Behandlung der akuten Pankreatitis grundsätzlich rein konservativ erfolgen sollte. Durch die aktiv internistische Therapie mit Einbeziehung der Intensivmedizin konnte die Gesamtleblichkeit früherer Zeiten von über 50 % auf mittlerweile ca. 20 % gesenkt werden. Eine Aufspaltung in die beiden Formen der akuten Pankreatitis zeigte, daß die Behandlungsergebnisse bei der ödematösen Pankreatitis gut waren, die haemorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis jedoch mit einer weiterhin sehr hohen Letalität von 60-100 % belastet war. (15, 42, 30, 58, 73) Daher läßt sich seit Beginn der 70-iger Jahre eine erneute Hinwendung zur operativen Therapie der konservativ nicht beherrschbaren haemorrhagisch-nekrotisierenden Verlaufsform beobachten. Im Vordergrund der Problematik aus chirurgischer Sicht stehen drei Fragen:

- 1) Was wird operiert?
- 2) Wann wird operiert?
- 3) Wie wird operiert?

Zu 1):

Grundsätzlich bedarf die ödematöse Form der akuten Pankreatitis keiner chirurgischen Intervention, da sie in der Regel unter konservativer Basistherapie ausheilt. (44) Die eventuelle operative Intervention bezieht sich somit auf die haemorrhagisch-nekrotisierende Form.

Zu 2):

Damit wird sowohl nach dem Zustand des Patienten als auch nach dem optimalen Zeitpunkt einer Operation gefragt. Als absolute Operationsindikation gelten: Peritonitis, Ileus, Ikterus und Sepsis. (82, Vortrag 19) Der Gesamtzustand des Patienten sollte dabei beurteilt werden. Als hilfreich für die Stadieneinteilung der akuten Pankreatitis haben

sich die Arbeiten von Kümmerle (44) und Ranson (61) erwiesen, die aus dem klinischen und laborchemischen Aspekt der Betrachtung eine gute Korrelation mit dem pathologischen Geschehen ermöglichen. (82, Vortrag 17)

Bezüglich des Operationszeitpunktes gehen die Meinungen etwas auseinander. Kümmerle unterscheidet zwischen vorzeitiger Operation und verzögerter - synonym mit Operation im postakuten Stadium. (44) Die vorzeitige Operation setzt ein Nichtansprechen auf konservative Maßnahmen voraus. Unter vorzeitig versteht er die Intervention nach Eintreten von Nekrosen, aber vor Eintreten lebensbedrohlicher Komplikationen. (2.-4. Tag) Weitere Indikationen sind nach ihm die Unsicherheit der Diagnose sowie die biliäre Ursache.

Unter verzögerter Operation versteht er eine, nach anfangs klinischer Besserung unter konservativer Therapie mit dann plötzlicher Verschlechterung der klinischen Symptomatik, notwendig gewordene chirurgische Intervention. Hollender plädiert für eine sofortige Operation bei Cholelithiasis oder nach dem achten Tag. (38) Andere Autoren (36, 82, Vortrag 18) stellen bei der Wahl des Operationszeitpunktes die Letalitätsgipfel in den Vordergrund. Ihrer Meinung nach liegt der erste Letalitätsgipfel zwischen dem 2. und 5. Tage und der zweite zwischen dem 8. und 9. Tag. Daher sollte eine chirurgische Intervention im Intervall, also zwischen dem 6. und 7. Tag erfolgen.

Obwohl unterschiedliche Auffassungen über den jeweiligen Operationszeitpunkt bestehen, läßt sich insgesamt doch ein Trend zum frühzeitigen Eingreifen erkennen. Einigkeit herrscht darüber, im Zweifelsfall und bei Unsicherheit der Diagnose bzw. Differentialdiagnose eine großzügige Indikation zur explorativen Laparotomie zu stellen.

Zu 3):

Die Wahl des Operationsverfahrens ist abhängig vom klinischen Bild, und den anatomisch-pathologischen Verhältnissen. In Frage kommen:

- 1) Alleinige peripankreatische Drainage-Lavage. Sie könnte bei ganz leichter begrenzter Nekrose erfolgreich sein, bei haemorrhagisch-nekrotisierenden und ausgedehnten Formen ist sie unwirksam. Eine ausgiebige Drainage ist jedoch nach jedem Eingriff erforderlich.
- 2) Nekrosektomie. Zwischen der digitalen Abräumung und der anatomiegerechten Resektion gibt es hierbei fließende Übergänge. Liegen sogenannte Nekrostraßen mit Abszedierung nach retrocolisch rechts oder links, ins Mesocolon transversum oder nach subphrenisch links vor, so werden auch hier die Sequester ausgeräumt und das Gebiet ausgiebig drainiert.
- 3) Pankreasresektionen. An die Resektionsverfahren wird derzeit die Hoffnung geknüpft, die schlechte Prognose zu verbessern. (73) In Frage kommt je nach Ausmaß der Nekrose die partielle oder subtotale Linksresektion mit oder ohne Splenektomie.
- 4) Duodenopankreatektomie. Auch bei diesem Verfahren kann entweder eine partielle oder subtotale Duodenopankreatektomie erfolgen. Diese Methode ist riskant, da die unmittelbaren operationstechnischen - und postoperativen Komplikationen schwerwiegend sind.
- 5) Sanierung der Gallenwege. Sofern eine Gallestauung besteht, wird eine biliäre Dekompression durchgeführt. Als Methode bietet sich die Cholecystostomie, die Cholecystektomie und T-Drainage an.

3. Operationsergebnisse

Die Interpretation der Ergebnisse ist schwierig. Heraus-kristallisiert hat sich die Einsicht, daß die partielle oder subtotale Duodenopankreatektomie in der akuten Phase der Krankheit äußerst gewagt ist. Die Resultate bei diesem Verfahren sind schlecht, da diese Eingriffe hauptsächlich bei der schweren Form der Totalnekrose durchgeführt werden. (39, 73) Andererseits kann auch die konservative

Therapie den Patienten mit einer subtotalen- oder totalen Nekrose des Pankreas nicht helfen.

Einigkeit besteht darüber, daß durch eine alleinige Drainage der Pankreasloge und Bauchhöhle keine Besserung des Krankheitsbildes zu erwarten ist. Befriedigender sind die Ergebnisse bei den resezierenden Eingriffen. Die Angaben zur Letalität der haemorrhagisch-nekrotisierenden Pankreatitis bei dieser Art operativen Vorgehens schwanken nur zwischen 35 und 41 %. (38, 44, 58, 73, 75)

Trotz dieser im Vergleich zu den konservativ behandelten akuten haemorrhagisch-nekrotisierenden Pankreatitiden auf den ersten Blick besseren Ergebnissen, kann eine generelle Antwort, ob durch chirurgische Behandlung die Letalität dieser Gruppe wirklich gesenkt wird, nicht gegeben werden. Begründet ist dies durch das Fehlen eines Vergleichs zwischen operierten Patienten und Patienten mit gleich schwerer Erkrankung ohne Operation. (29, 30)

II. Die chronische Pankreatitis

1. Konservative Therapie

Zur Behandlung werden zunächst grundsätzlich konservative Maßnahmen angewandt. Die Therapieprinzipien erfolgen wie bei einer akuten Pankreatitis. Nach Abklingen des akuten Schubes stehen lebenslange Alkoholabstinenz, Diät, Schmerzbekämpfung und Verabreichung von Pankreasextrakten im Vordergrund.

Alkoholkarenz: Sie sollte unbedingt eingehalten werden und zwar auch bei den nicht durch Alkohol induzierten chronischen Formen. Trinkt der Patient weiter, so ist sicherlich mit einer Senkung seiner Lebenserwartung zu rechnen. (39) Selbst nach erfolgter Operation sind die Ergebnisse bei Patienten die weitertrinken immer schlechter. Die Einsicht des Patienten auf unbedingten Alkoholverzicht kann jedoch häufig nicht uneingeschränkt vorausgesetzt werden.

Diät: Bisher existieren keine gesicherten Hinweise, daß die entzündlichen Krankheitsprozesse durch diätetische Maßnahmen beeinflussbar sind. (7) Daher gibt es auch keine pankreasspezifische Schonkost, sondern nur eine generelle Schonkost für den Verdauungsapparat. Die Mahlzeiten werden als kleine Portionen über den Tag verteilt, die Kost sollte relativ proteinreich (100-120 gr./d) und fettarm (20-25 kcal%) sein. Zu warme und zu kalte Speisen, sowie Nahrungsmittel, die schon bei Gesunden relativ häufig zu Unverträglichkeiten führen, sollten natürlich vermieden werden.

Schmerzbekämpfung: Ist die Schmerzattacke mild, kann man zu den üblichen Analgetika greifen. Problematischer ist die Schmerzbekämpfung bei schweren Schüben mit Einsatz potenterer Mittel. Die Gefahr der Entwicklung einer Toxikomanie ist groß und wird mit 10 % angegeben. (62)

Enzymsubstitution: Sie steht im Vordergrund der konservativen Therapie und wird entweder prophylaktisch oder erst bei Auftreten einer Steatorrhoe gegeben. Maßgebend ist die "digestive Potenz", die sich nach dem Lipasegehalt richtet. Favorisiert werden pflanzliche Lipasen bei leichter Verdauungsinsuffizienz, die Kombination von pflanzlichen und tierischen Lipasen wird bei schweren Formen bevorzugt. Durch ihre Gabe soll eine Normalisierung des Körpergewichtes, eine Reduktion des Stuhlgewichtes unter 350 gr/d und eine Reduktion des Stuhlfettgewichtes unter 15 gr/d erreicht werden. Dazu benötigt man 30.000-90.000 IE Lipase täglich, d.h. 6-12 Kapseln eines wirksamen Präparates. Der Effekt der Enzymsubstitution steigt langsam an, so daß erst nach einem Zeitraum von ca. 4 Wochen ein Therapieerfolg abschätzbar wird. Durch Gabe von Natriumbicarbonat zu den Mahlzeiten - zwecks Alkalisierung des Duodenalinhaltes - kann manchmal eine verstärkte Wirkung der Enzympräparate erzielt werden. Bei eventueller Unwirksamkeit

der Pankreasextrakte kann die Gabe von mittelkettigen Triglyceriden noch hilfreich sein.

Eine Diabetesbehandlung wird im Laufe der Krankheit fast immer notwendig. Orale Präparate sind nur manchmal und dann zeitlich begrenzt wirksam, daher ist ab einer gewissen Krankheitsdauer meistens Insulin nötig.

Unabhängig von der eingeschlagenen Therapierichtung müssen die Pankreatitis Patienten regelmäßig in höchstens sechsmonatigen Abständen überprüft werden. Wegen der häufigen Depressionszustände, verbunden mit Rückgang des Appetits und der Malabsorption, steht man häufig vor einem weiteren Problem der Behandlung, der Unterernährung.

2. Chirurgische Therapie

Da in den meisten Fällen die Wahl des Operationszeitpunktes nicht so akut, d.h. innerhalb von Tagen, erfolgen muß, sollten vor der Operation folgende Voraussetzungen erfüllt sein: Bei unterernährten kachektischen Patienten sollte eine parenterale Hyperalimentation vorgenommen werden. Desweiteren sollten folgende Untersuchungen mindestens durchgeführt sein: intravenöses Cholangiogramm, Magen-Darm-Passage und ein Kolon Kontrasteinlauf. Der Sekretin-Pankreozymin-test erlaubt die Beurteilung der Pankreasreserve. Sonogramm und ERCP können bereits Einfluß auf die Operationstaktik haben.

Die Indikation zur chirurgischen Therapie ist in folgenden Fällen gegeben:

- Versagen der konservativen Therapie mit therapieresistenten Schmerzen
- häufig rezidivierende Attacken mit zunehmendem Funktionsverlust der Drüse
- nicht resezierende Voroperationen mit unbefriedigendem Ergebnis
- Auftreten von Komplikationen wie Ikterus, Duodenalstenose, Pseudozysten, Blutungen, portaler Hypertension
- Malignitätsverdacht. (76, 43, 39, 53, 82, Vortrag 33)

Um eine weitere Funktionseinbuße der Drüse aufzuhalten, sollte bei schneller Progredienz die Bauchspeicheldrüse bei noch relativ gut erhaltener Funktion operiert werden.

(43) Ziel der Operation ist der Stillstand des Krankheitsprozesses sowie die Schmerzfreiheit. (76) Welches Operationsverfahren als günstig anzusehen ist, kann meist erst intraoperativ entschieden werden. Heute stehen die Eingriffe am Organ selbst im Vordergrund; die Splanchnikusresektion, thorakolumbale Sympathektomie sowie Sphinkterotomie werden wegen unbefriedigender Ergebnisse verlassen. (7) Im Einzelnen kommen folgende Operationen in Frage:

1) drainierende Eingriffe

a) Pankreatikojejunale Anastomosen

Sie werden End zu End (du Val) oder Seit zu Seit (Puestow) durchgeführt und setzen einen dilatierten, drainagefähigen Pankreasgang voraus. Die Stauung wird beseitigt, jedoch sind die Entlastungen für die Nebenäste gering, so daß Rezidive möglich sind. Daher soll im Einzelfall entschieden werden, ob einem resezierenden Verfahren nicht eventuell Vorzug gegeben wird. (43)

b) Drainagen bei Pseudozysten

In Frage kommt die äußere Drainage bei nicht konsolidierten Zysten. Ansonsten wird die innere Drainage mit Ableitung in Magen, Duodenum und Jejunum angewandt. Bevorzugt wird die Zystojejunostomie. (γ -Anastomose nach Roux) Zysten im Körper und Schwanz sind grundsätzlich auch einer Resektion zugänglich. Marsupialisationen sollten nicht mehr durchgeführt werden. (82, Vortrag 26)

2) resezierende Eingriffe

Sie treten zunehmend in den Vordergrund. (76, 53), da sie gute Langzeitergebnisse besonders bezüglich des Schmerzsyndroms zeigen.

a) linksseitige Resektion

Indikationen sind linksseitig lokalisierte Entzündungen, links gelegene Pseudozysten sowie Obliteration vorausgegangener Pankreatikojejunostomien. Die Resektion wird partiell oder mehr ausgedehnt vorgenommen; Kombination mit End zu End Anastomosen zum Jejunum sind möglich.

b) Duodeno-Pankreatektomien

Begründet sind sie bei Entzündung und Pseudozysten im Kopfbereich und bei Malignomverdacht. Ihre Operationsletalität wird höher angegeben, (76, 43) andererseits werden die guten Langzeitergebnisse betont. (53)

Eine neue Methode ist die partielle Duodenopankreatektomie mit Gangokklusion und Erhaltung des Magens. Hierbei kommt es durch die "iatrogene" Gangokklusion zur Fibrose, wobei die Inselzellen intakt bleiben, das jahrelange Ausbrennen der Drüse jedoch auf Monate begrenzt wird. (82, Vortrag 35)

c) Totale Duodenopankreatektomie

Sie sollte wegen der an sich gutartigen Erkrankung nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden. Dazu zählen schwerste diffuse Organdestruktionen mit Schmerzsyndrom, Probleme am Restpankreas nach partieller Duodenopankreatektomie, sowie trotz mehrfacher intraoperativer Biopsien nicht auszuschließender Malignitätsverdacht. (82, Vortrag 35)

3. Operationsergebnisse

Grundsätzlich sind die Ergebnisse der operativen Behandlung der chronischen Pankreatitis besser als die Resultate bei der akuten Form.

Die Operationsletalität bei den resezierenden Verfahren wird mit Werten zwischen 6 und 13 % angegeben. (33, 39, 76, 82, Vortrag 34, Vortrag 41) Die Letalität bei den anastomosierenden Operationen soll bei 5-9 % liegen. (7, 33, 39)

In der Regel wird die Resektion bevorzugt, da sie hauptsächlich bezüglich der Schmerzsymptomatik zu guten Ergebnissen führen soll, und ja gerade die therapieresistenten Schmerzen eine Hauptindikation für den operativen Eingriff darstellen. Bei ausgedehnten Resektionen, die mehr als 2/3 der Drüse betreffen, wird die Schmerzerleichterung jedoch mit der Entstehung eines labilen Diabetes mellitus "bestraft". Die Frequenz des postoperativ entstehenden Diabetes erhöht sich bei diesem Verfahren auf Werte um 38 %. (82, Vortrag 34)

Mit Ausnahme der totalen Duodenopankreatektomie garantiert kein operativer Eingriff Rezidivfreiheit. Insofern spielt bei der Langzeitbetrachtung der Ergebnisse die Persönlichkeitsstruktur der Patienten eine große Rolle, da durch fortgesetzten Alkoholkonsum ein Rezidiv geradezu "erzwungen" wird.

Postoperativ ist eine weitere engmaschige Kontrolle, die überwiegend internistisch erfolgt, von Nöten; eine Diät und die Gabe von Pankreasextrakten werden im allgemeinen noch für einen Zeitraum von zwei Jahren verschrieben.

VIII

Eigenes Krankengut

1) Anzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung

Im Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf wurden im Zeitraum von 1971 bis Mitte 1979 insgesamt 73 Patienten mit einer diagnostizierten Pankreatitis stationär behandelt. Der Anteil der männlichen Patienten betrug 45, was einem Prozentsatz von 62 entspricht, 28 Patienten waren weiblich (38 %). Das Geschlechtsverhältnis männlich-weiblich betrug 1,7:1.

Behandlungsform:

Je nach Krankheitsbild und eventuell drohenden Komplikationen kamen zwei Arten der Behandlung in Frage.

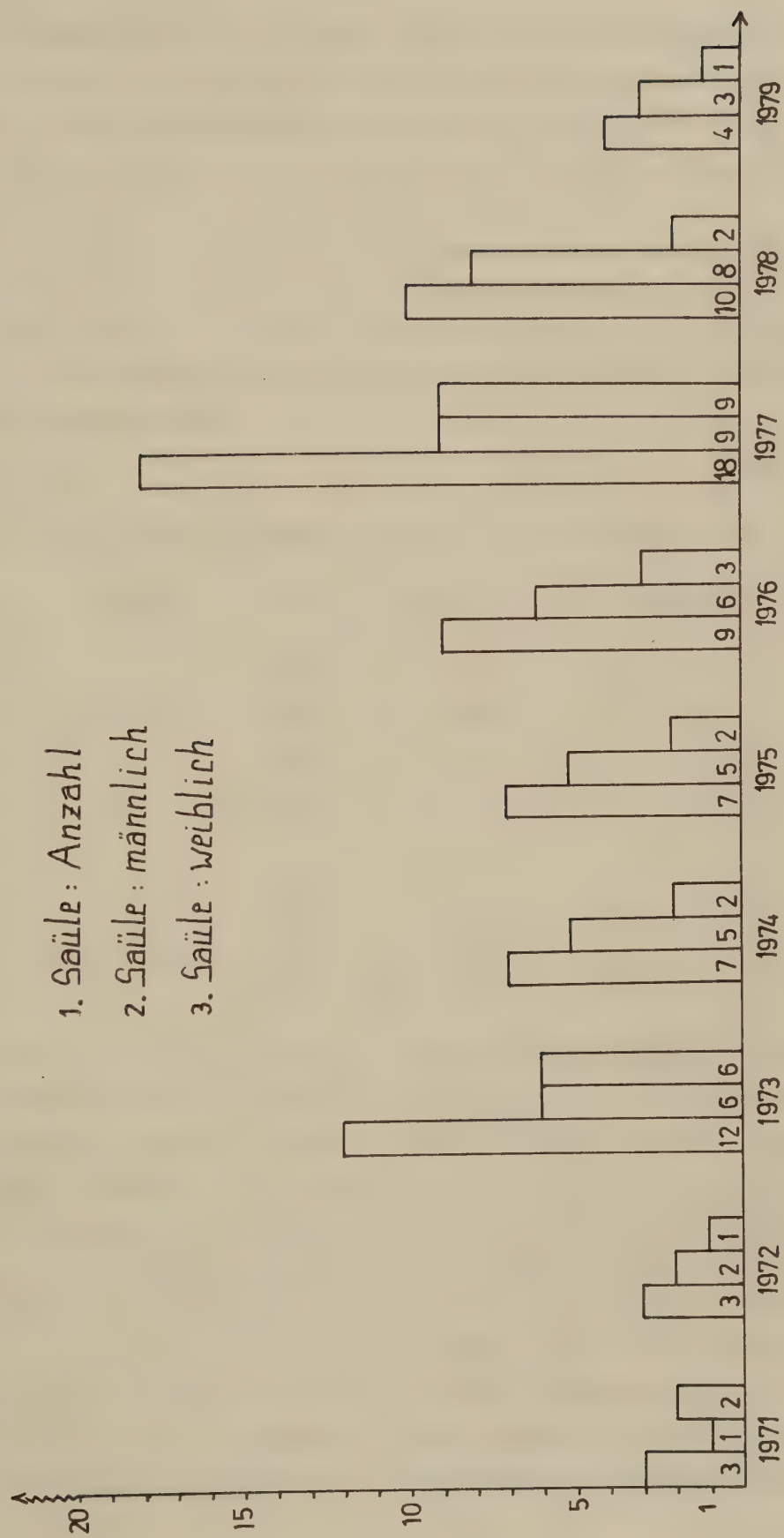
- a) Die zu Beginn der Behandlung konservative Basistherapie mit anschließend nötig gewordener chirurgischer Intervention. In diese Gruppe fielen 37 Patienten (50,6 %), 23 Männer (62 %) und 14 Frauen (38 %). Die Art und Ergebnisse der operativen Eingriffe wird später besprochen.
- b) Ausschließlich konservative Therapie der Bauchspeicheldrüsenentzündung. Die Therapieprinzipien der rein konservativ behandelten Patienten mit Pankreatitis sind weiter unten aufgeführt. Nach diesem Prinzip wurden 36 Patienten (49 %) behandelt, davon waren 22 männlich (61 %) und 14 weiblichen Geschlechts.

Zur Verdeutlichung der Zusammensetzung des Krankengutes und dessen Aufteilung in die Jahrgänge des Beobachtungszeitraums siehe Tabelle.

Tabelle IX: Behandlungsform der akuten und chronischen Pankreatitis im Beobachtungszeitraum

Jahre	konservativ - chirurgisch			konservativ			gesamt		
	total	männlich	weiblich	total	männlich	weiblich	total	männlich	weiblich
1971	3	1	2	0	0	0	3	1	2
1972	1	1	0	2	1	1	3	2	1
1973	5	3	2	7	3	4	12	6	6
1974	4	2	2	3	3	0	7	5	2
1975	2	1	1	5	4	1	7	5	2
1976	1	1	0	8	5	3	9	6	3
1977	11	6	5	7	3	4	18	9	9
1978	7	6	1	3	2	1	10	8	2
1979	3	2	1	1	1	0	4	3	1
Total	n=37	σ=23	q=14	n=36	σ=22	q=14	n=73	σ=45	q=28

Tabelle XI: Aufteilung in Jahrgänge und Geschlechter im Beobachtungszeitraum



Die Pankreatitis findet sich wohl mit zunehmender Häufigkeit in den letzten Jahren des Beobachtungszeitraumes. Die These, daß die Krankheitshäufigkeit ständig zunimmt, läßt sich aus unseren Beobachtungen nicht erheben, da dafür die Entwicklung zu inkonstant ist.

Für den "relativen Häufigkeitsanstieg" ist wohl die verfeinerte und vorangetriebene Diagnosetechnik verantwortlich zu machen, wodurch einige Pankreatitisfälle hinzukommen, die mit den Diagnosemöglichkeiten der früheren Jahre nicht erfasst worden wären.

Tabelle XI:

Alters- und Geschlechtsverteilung der Pankreatitis

Alter	Anzahl	%	männlich	weiblich
21-30	6	8,3	3	3
31-40	25	34,7	19	6
41-50	10	13,8	8	2
51-60	17	23	10	7
61-70	5	7	2	3
71-80	9	12,5	3	6
81-90	1	1,3	0	1
	n = 73	100	n = 45	n = 28

Bei Analyse dieser Tabelle ergeben sich folgende Resultate: Die Pankreatitis ist nicht ausschließlich eine Erkrankung des höheren Alters, sondern zeigt im Wesentlichen zwei Häufigkeitsgipfel. Der erste Gipfel liegt im Jahrzehnt der 31-40 jährigen. In diesem Abschnitt wird die Pankreatitis überwiegend durch Alkoholabusus ausgelöst. Bei uns waren 9 Pankreatitiden dieses Intervalls durch Alkohol bedingt. Von diesen 9 Patienten waren 7 männlichen Geschlechtes. Die zweithäufigste Ursache für eine Pankreatitis in diesem Zeitraum war die sogenannte Begleitpankreatitis im Rahmen von Gallenwegsaaffektionen. 5 Bauchspeicheldrüsenentzündungen

wurden hierdurch verursacht. Die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts bei dieser Form erkennt man daran, daß 4 der 5 gallen- bzw. gallenwegsbedingten Pankreatitiden Frauen betrafen.

Der zweite Häufigkeitsgipfel liegt zwischen 51 und 60 Jahren. Hier waren nur 2 Pankreatitisfälle durch Alkohol verursacht, jedoch 11 durch Gallenwegsaffektionen. Acht der elf Patienten waren weiblichen Geschlechts.

Daraus kann gefolgert werden, daß es keine eindeutige Geschlechtsdisposition bei der Pankreatitis gibt, vielmehr hängt die Geschlechtsverteilung stark von der zu Grunde liegenden Ätiologie ab. Gallenleiden als Ursache finden sich häufiger im höheren Alter und bevorzugen eindeutig Frauen. Alkoholinduzierte Pankreatitiden sieht man überwiegend in jüngeren Jahren und sie betreffen hauptsächlich Männer. Daher kann auf Grund des Alters des Patienten bei entsprechender klinischer und allgemeiner Symptomatik bereits ein erster Hinweis auf die zugrunde liegende Ätiologie möglich sein, wenngleich dies nur mit größtem Vorbehalt geschehen sollte.

2) Unterteilung in akute und chronische Pankreatitis

1. Chirurgisch versorgte Pankreatitiden

Ein chirurgischer Eingriff wurde bei 37 Patienten vorgenommen, also in etwas mehr als der Hälfte der Fälle (50,6 %).

a) Akute Pankreatitis

22 Patienten wurden im Stadium der akuten- bzw. akutrezidivierenden Pankreatitis operiert. Im Einzelnen erfolgten die Eingriffe folgendermaßen:

Tabelle XII:

Operation bei akuter Pankreatitis, 22 Patienten

Form der akuten Pankreatitis	Zahl der Eingriffe	Letalität	%
ödematöse	13	2	15
haemorrhagisch- nekrotisierend	7	6	85
postoperativ	2	1	50

Zur Erklärung des operativen Eingreifens bei der ödematösen Form der akuten Pankreatitis muß gesagt werden, daß hierbei keinerlei Eingriffe am Pankreas selbst vorgenommen wurden. Sämtliche Operationen wurden wegen Cholelithiasis und / oder Choledocholithiasis vorgenommen, bei denen sich intraoperativ der Nebenfund einer akuten Pankreatitis fand. Durch die Operation wurde damit die kausale Ursache beseitigt.

Die Todesfälle bei der ödematösen Form beziehen sich auf zwei Patienten im Alter von 75 und 85 Jahren. Hier war die Operation alleine schon wegen des hohen Alters mit großen Risiken belastet, andererseits war wegen der klinischen Symptomatik eine konservative Therapie nicht möglich.

Die hohe Letalität bei den haemorrhagisch-nekrotisierenden Pankreatitiden erklärt sich dadurch, daß ausschließlich schwere bzw. schwerste Zerstörungen der Drüse vorgefunden wurden und die Patienten insgesamt bereits in einem sehr schlechten körperlichen Zustand waren. Die zwei postoperativen Pankreatitiden mit ihrer bekannt schlechten Prognose traten jeweils nach vorausgegangenen Operationen an den Gallenwegen auf.

Die Gesamtletalität aller chirurgisch versorgten akuten Pankreatitiden machte im hiesigen Krankengut 40 % aus.

b) Chronische Pankreatitis

15 Patienten mit chronischer Pankreatitis wurden operiert. Die Eingriffe leiten sich aus Tabelle XIII ab.

Tabelle XIII:

Operation bei chronischer Pankreatitis, 15 Patienten

Form der chronischen Pankreatitis	Zahl der Eingriffe	Letalität	%
chronisch-rezidivierende Pankreatitis	6	1	16,6
chronische Pankreatitis	9	0	0

Die Ergebnisse der operativen Therapie bei chronischer Pankreatitis sind als gut zu bezeichnen, zumal auch risikoreiche ausgedehnte Resektionen im Pankreas durchgeführt wurden.

Die Letalität der operativ versorgten chronischen Pankreatitiden beträgt 6,6 %.

2. Konservativ versorgte Pankreatitiden

Rein konservativ wurden 36 Patienten behandelt. Die Einteilung in akute und chronische Pankreatitis erfolgte ebenfalls nach Marseiller Klassifikation.

a) Akute Pankreatitis

Diese Gruppe umfasst 21 Patienten, was 60 % entspricht. Bei diesen Patienten wurde die Diagnose einer akuten ödematösen Entzündung gestellt, die damit den weitaus größten Teil der konservativ therapierten akuten Pankreatitisfälle darstellt. Hauptsächlich handelte es sich um mildere Attacken nach Alkoholexzessen und / oder voluminösen Mahlzeiten, die sich unter symptomatischer Therapie meist innerhalb kürzester Zeit besserten.

Zwei Patienten verstarben, die Letalität beträgt somit 9,5 %. Die Todesursache könnte bei einem Patienten mit

seinem Alter erklärt werden, bei dem anderen kam es gleichzeitig zu der akuten Pankreatitis zu einem penetrierenden Ulcus duodeni mit Schocksymptomatik.

b) Akut-rezidivierende Pankreatitis

Erstaunlicherweise konnten dieser Gruppe nur zwei Patienten zugeordnet werden. Dies mag jedoch auch an anamnestischen Unsicherheiten seitens des Patienten, Wohn- bzw. Krankenhauswechsel und ähnlichen Dingen liegen.

Die konservative Therapie war erfolgreich, es wurde kein Todesfall verzeichnet. Haemorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitiden wurden ausgeklammert, da sie dem chirurgischen Krankengut zugerechnet wurden.

Die Gesamtletalität aller konservativ versorgten akuten Pankreatitiden beträgt 9 %.

c) Chronische Pankreatitis

13 Patienten mit chronischer Pankreatitis wurden konservativ behandelt. Zur Gruppe der chronisch-rezidivierenden Pankreatitis wurden 9 und zur chronischen Form 4 Patienten gerechnet. Auch hier waren keine Todesfälle zu verzeichnen. Damit erniedrigt sich die Gesamtletalität aller konservativ versorgten Pankreatitiden auf 5,5 %, wobei jedoch betont werden muß, daß die schweren Verlaufsformen chirurgisch übernommen und behandelt wurden.

3) Ätiologie der akuten und chronischen Pankreatitis

a) Akute Pankreatitis

Die unterschiedlichen Ätiologien, ihre Zahlen und Häufigkeiten sind aus Tabelle XIV ersichtlich.

Tabelle XIV:

Ätiologie der akuten Pankreatitis, 45 Patienten

<u>Ätiologie</u>	<u>Anzahl</u>	<u>%</u>
Gallenblasen- bzw. Gallenwegsaffektionen	21	46,6
Alkohol	7	15,5
unbekannt	9	20
Diätfehler	4	8,8
penetrierendes Ulcus duodeni	2	4,4
postoperativ	2	4,4

Im Vordergrund stehen die drei Hauptätiologiekomplexe biliär, alkoholisch und unbekannt bzw. idiopathisch. Die biliäre Komponente war für die Entstehung der akuten Pankreatitis besonders zu betonen. Sie verursachte in fast der Hälfte der Fälle die akute Pankreatitis und liegt damit absolut im Rahmen der in der Literatur angegebenen Zahlen. An zweiter Stelle steht die sog. idiopathische Pankreatitis. Bei dieser Form konnte auch nach eingehender Diagnostik keine plausible Erklärung für die Entstehung gefunden werden. Die alkoholische Form mit typischer Anamnese lag an dritter Stelle. Die durch Diätfehler ausgelösten akuten Fälle setzten ein wirklich voluminöses Mahl voraus und waren meist zusätzlich mit Alkoholgenuß kombiniert. Bei den akuten Pankreatitiden, die postoperativ entstanden, handelte es sich nicht um leichte postoperative Reaktionen mit transitorischem Amylaseanstieg, sondern um schwere Krankheitsbilder mit eindeutiger Symptomatik. Die beiden akuten Pankreatitisfälle bei Duodenalulcus sind im Sinne einer Begleitentzündung zu interpretieren.

b) Chronische Pankreatitis

Als Ätiologie kamen folgende Faktoren in Betracht.

Tabelle XV:

Ätiologie der chronischen Pankreatitis, 28 Patienten

<u>Ätiologie</u>	<u>Anzahl</u>	<u>%</u>
Gallenblasen- bzw. Gallenwegsaffektionen	4	14,3
Alkohol	13	46,4
unbekannt	11	39,2

Die Ätiologie der chronischen Pankreatitis beschränkte sich auf die drei Hauptformen. Andere seltenere Ursachen kamen nicht vor. Im Vordergrund steht die alkoholische Genese. Auch hier ist die idiopathische Form stark vertreten, während die biliäre Genese in den Hintergrund tritt.

Vergleicht man die akute und chronische Pankreatitis hinsichtlich ihrer Ätiologie, lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

Es läßt sich ein nahezu komplementäres Verhältnis in der Bedeutung der biliären und alkoholischen Ätiologie für die beiden Formen aufstellen. Steht bei der akuten Pankreatitis eindeutig die biliäre Genese im Vordergrund und ist der Alkohol ätiologiemäßig nur als drittrangig anzusehen, so ist es bei der chronischen Form genau umgekehrt. Die jeweiligen Zahlen bei den zwei verschiedenen Formen der Erkrankung ähneln sich dabei sehr. Die idiopathische Pankreatitis hat bei beiden Gruppen einen hohen Anteil, bei der chronischen Pankreatitis eindeutig mehr als bei der akuten Entzündung der Drüse. Trotz aufwendiger diagnostischer Verfahren hat sich ihr Anteil nicht wesentlich senken lassen.

4) Klinik der akuten und chronischen Pankreatitis

1. Klinische Symptomatik

a) Akute Pankreatitis

Zunächst soll eine ausführliche Tabelle die Interpretation des klinischen Bildes erleichtern.

Tabelle XVI:

Klinische Symptome der akuten Pankreatitis

Symptome	Häufigkeit in %
1. Schmerzen	96
a) gürtelförmiger Oberbauchschmerz	41
b) Oberbauchschmerz mit Ausstrahlung in den Rücken	18
c) isolierter linker Oberbauchschmerz	17
d) isolierter rechter Oberbauchschmerz	10
e) periumbilicaler Schmerz	6
f) Schmerzen im rechten Unterbauch	3
g) Schmerzen in linker Schulter	2
h) generalisierte Bauchschmerzen	1
2. Übelkeit und Erbrechen	76
3. Druckschmerz im Oberbauch	65
4. weiche gut eindrückbare Bauchdecken	54
5. prall elastische Bauchdecken (Gummibauch)	26
6. abwehrgespannte Bauchdecken	20
7. peritonitische Zeichen	5
8. Meteorismus	25
9. Ileussyndromatik	15
10. Ikterus	11
11. Temperatur > 37,5°C rectal	29
12. Obstipation	20
13. Diarrhoe	12
14. dunkler Urin	15
15. Gewichtsverlust	0

Diese ausführliche Aufgliederung der Symptomatik soll die Schwierigkeiten in der klinischen Diagnosestellung verdeutlichen. Für die akute Pankreatitis existieren keine absolut typischen Symptome. Der Schmerz ist zwar ein Leitmerkmal und fehlt fast nie, die präzise Schmerzlokalisation scheint jedoch schwierig zu sein.

Die in der Literatur als charakteristisch angegebene Schmerzform mit gürtelförmiger Ausstrahlung in den Rücken, konnten wir nicht in der entsprechenden Häufigkeit nachweisen. Aus den variablen und vieldeutigen Angaben bezüglich der Schmerzform sollte gefolgert werden, daß zumindest jeder heftige Oberbauchschmerz dazu veranlassen sollte, gezielt nach weiteren pankreatitisverdächtigen Symptomen zu forschen.

Der Schmerzcharakter wurde überwiegend als stechend-bohrend und seltener als kolikartig beschrieben. Ausgesprochen selten wurde ein nur dumpfer Schmerz angegeben.

Die Schmerzintensität war in den meisten Fällen stark bis sehr stark ausgeprägt. Nur 15 % der Patienten hatten mittlere Schmerzen und sehr wenige Erkrankte gaben nur geringe Schmerzen an. Absolut schmerzlose Formen sind in der Literatur beschrieben, insgesamt jedoch sehr selten.

Fragen über den Schmerzbeginn ergaben, daß nur bei 40 % der Patienten sich die Schmerzen plötzlich aus voller Gesundheit einstellten, während 60 % über leichte Vorboten als unklares Schmerzgefühl besonders postprandial, Übelkeit, Aufstoßen, Inappetenz und Dyspepsie in einem Zeitraum von drei Wochen bis zwei bis drei Tage vor Beginn der eigentlichen Schmerzattacke berichteten. Die akute Pankreatitis muß also nicht immer schlagartig, innerhalb kürzester Zeit beginnen.

Die meisten übrigen Symptome stehen mit denen in der Literatur angegebenen im Einklang. Erwähnenswert erscheint die relativ geringe Häufigkeit der Ileussyndromatik und des Meteorismus einerseits und das relativ oftmalige Vorfinden

abwehrgespannter Bauchdecken andererseits.

Die als ausgesprochen typisch beschriebene - wenn auch nur selten auftretende - pankreatogene Gesichtsrubeosis konnte ebensowenig nachgewiesen werden wie die Zeichen von Cullen oder Grey-Turner.

b) chronische Pankreatitis

Die chronische Pankreatitis zeigt folgende Symptome:

Tabelle XVII:

Klinische Symptome der chronischen Pankreatitis

Symptome	Häufigkeit in %
1. Schmerzen	85
a) gürtelförmige Oberbauchschmerzen	57
b) Oberbauchschmerz mit Ausstrahlung in den Rücken	32
c) Isolierter Oberbauchschmerz links	17
d) Isolierter Oberbauchschmerz rechts	17
e) periumbilicaler Schmerz	3,5
f) Schmerzen im rechten Unterbauch	3,5
g) Schmerzen in linker Schulter	0
h) generalisierte Bauchschmerzen	14
2. Übelkeit und Erbrechen	43
3. Druckschmerz im Oberbauch	36
4. Diffuser Druckschmerz	39
5. weiche gut eindrückbare Bauchdecken	68
6. prall elastische Bauchdecken (Gummibauch)	0
7. abwehrgespannte Bauchdecken	21
8. peritonitische Zeichen	0
9. Meteorismus	36
10. Ileussyndromatik	3,5
11. Ikterus	18
12. Temperatur > 37,5°C rectal	13
13. Obstipation	36
14. Diarrhoe	19
15. dunkler Urin	14
16. Gewichtsverlust	46

Die Schmerzen sind auch bei der chronischen Pankreatitis ein Wegweiser zur Diagnose, insgesamt gesehen jedoch nicht ganz so häufig. Obwohl chronisch-rezidivierende Pankreatitiden sehr schmerzhaft verlaufen können, klagten die hier untersuchten Patienten hauptsächlich über einen sehr dumpfen Schmerz ohne akute Schmerzkrisen. Vier Patienten gaben überhaupt keine Schmerzen an, was ja für die primär chronische Pankreatitis relativ typisch sein soll.

Falls Schmerzen vorhanden waren, so traten sie niemals plötzlich und unerwartet auf, sondern die Patienten verspürten schon vorher gewisse Vorboten, wie häufiges Aufstoßen, Unwohlsein und leichtere Schmerzen.

Die Druckschmerzhaftigkeit des Abdomens ist bei der chronischen Pankreatitis sehr diffus, ohne exakte Lokalisation. Oftmals war das gesamte Abdomen in nur unterschiedlich ausgeprägter Intensität druckschmerzhaft.

Prall elastische Bauchdecken, wie sie für die akute Pankreatitis als charakteristisch gelten, wurden bei der chronischen Form niemals gefunden, evtl. zu palpierende Tumoren erwiesen sich im weiteren Verlauf als Pseudozysten. Übelkeit und Erbrechen sind nicht so häufig mit dem chronischen Geschehen kombiniert. Hingegen sind Meteorismus und Stuhlunregelmäßigkeiten mit Obstipation oder voluminösen Diarrhoen häufige Symptome, die sich durch den chronischen Krankheitsprozess ja auch gut erklären lassen.

Ein Gewichtsverlust wurde bei uns in nahezu 50 % bei chronischer Pankreatitis festgestellt. Es handelte sich überwiegend um beträchtliche Verluste in der Größenordnung von 10-20 Kg in einem Jahr. Erklärbar ist dieser Gewichtsverlust einerseits durch die Furcht der Patienten vor einer durch Nahrungsaufnahme ausgelösten Schmerzkrise, andererseits natürlich auch durch die Absorptions- und Resorptionsstörungen, die im Laufe der chronischen Pankreatitis auftraten.

Obwohl der klinische Aspekt eine Differenzierung akut versus chronisch nicht erlaubt, sollten doch folgende Unterschiede betont werden: Die Schmerzen sind bei der akuten Pankreatitis häufiger, intensiver und mehr schneidend-bohrend als bei der mehr dumpfen Schmerzform der chronischen Pankreatitis. Die Druckschmerzhäufigkeit des Abdomens ist bei der akuten Form überwiegend im Oberbauch, bei der chronischen ist mehr oder weniger das gesamte Abdomen druckdolent. Erbrechen findet sich mehr bei der akuten Form, während bei der chronischen Form häufiger ein Übelkeitsgefühl vorherrscht. Stuhlunregelmäßigkeiten, das Gefühl des aufgetriebenen Abdomens und Meteorismus sind mehr Zeichen für die chronische Pankreatitis. Besonderer Wert sollte auf das Körpergewicht gelegt werden, da eine erhebliche Abnahme von mehreren Kilogramm in einem überschaubaren Zeitraum bei fast 50 % aller chronischen Formen vorkommt, während dies bei der akuten Form niemals beobachtet wurde.

5) Laborbefunde der akuten und chronischen Pankreatitis

a) Akute Pankreatitis

Bei den laborchemischen Untersuchungen zur Diagnosehilfe der akuten Pankreatitis wurde die Hauptaussagekraft von dem Nachweis der Enzymentgleisung erwartet. Bestimmt wurden die Werte für Amylase im Serum und Urin sowie die Lipasewerte im Serum.

Bei der Amylasebestimmung wurde dem pathologisch erhöhten Enzymspiegel im Urin wegen der größeren Aussagekraft und der länger erhöhten Werte eine größere Bedeutung zugesprochen als der Enzymbestimmung im Blut. Wir fanden in nur 59 % der Fälle einen erhöhten Amylasewert im Urin, wobei die Schwankungen erheblich waren. Nur mäßig erhöhte Werte, mittlere pathologische Abweichungen vom Normwert und extrem hohe Werte wurden bei verschiedenen Patienten mit an sich vergleichbarer Schwere des klinischen Bildes ge-

funden. Dies bestätigt, daß aus der Höhe des Amylasewertes nicht auf die Schwere der Krankheit geschlossen werden darf und umgekehrt. Bei allen Patienten, die eine entsprechende klinische Symptomatik mit Verdacht auf eine akute Pankreatitis zeigten, wurde die Amylasebestimmung zum frühestmöglichen Zeitpunkt durchgeführt, da der Anstieg des Enzyms ja nur relativ kurzfristig nachweisbar ist.

Die Lipasebestimmung im Serum wurde erst in der letzten Zeit bei Verdacht auf eine akute Pankreatitis routinemäßig durchgeführt. Von 16 Patienten mit einer akuten Bauchspeicheldrüsenentzündung wiesen 15 einen pathologisch erhöhten Lipasewert auf. Trotz dieser nur kleinen Zahl der Lipasebestimmungen läßt sich wohl erkennen, daß dieses Enzym besser mit dem Krankheitsgeschehen korreliert als die Amylase.

Auf die Bestimmung des Methaemalbumins wurde weitgehend verzichtet, da die genaue Unterteilung in die ödematöse bzw. haemorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis mit dieser Methode letztlich nicht möglich ist.

Die folgenden Laboruntersuchungen sind mehr oder weniger als Routineprogramm anzusehen, da aus den pathologischen Werten keine diagnostischen Rückschlüsse möglich sind.

Eine unspezifische Leukozytose fand sich bei der akuten Pankreatitis fast immer, relativ häufig mit Werten über $15.000/\text{mm}^3$ und war damit wie die Hypocalciämie und Hypokaliämie als prognostisch ungünstiges Zeichen anzusehen.

Eine Hyperglykämie war im Rahmen des akuten entzündlichen Geschehens in 50 % der Fälle mit der akuten Pankreatitis verbunden. Ein vorher nicht bestandener Diabetes mellitus entwickelte sich in einem Fall bei haemorrhagisch-nekrotisierender Pankreatitis. Dieser Patient verstarb dann auch. Die in der Literatur in seltenen Fällen beschriebene Hypoglykämie wurde bei unseren Patienten nicht festgestellt.

Die Transaminasen, die alkalische Phosphatase und das Bilirubin wurden häufig erhöht gefunden, wobei besonders

die Glutamat-Pyruvat-Transaminase oft pathologisch war. Die BKS war ebenfalls vielfach beschleunigt. Durch ihre verzögerte Reaktionszeit wurden erhöhte Werte meist erst nach dem 2. oder 3. Krankheitstag gefunden.

Tabelle XVIII:

Laborbefunde bei akuter Pankreatitis

Bestimmungen	Häufigkeit erhöhter Werte %
Amylaseerhöhung im Urin	59
Leukozytose	94
a) bis 15.000	57
b) über 15.000	37
GOT-Erhöhung	34
GPT-Erhöhung	54
LDH-Erhöhung	29
alkalische Phosphataseerhöhung	41
Bilirubinerhöhung	43
BSG-Beschleunigung	61
Hypokaliämie	18
Hypokalziämie	11
akute Hyperglykämie	50

b) Chronische Pankreatitis

Die Laborveränderungen bei der chronischen Pankreatitis ergeben folgendes Bild.

Tabelle XIX:

Laborbefunde bei chronischer Pankreatitis

Bestimmung	Häufigkeit erhöhter Werte %
Amylaseerhöhung im Urin	32
Leukozytose	50
a) bis 15.000	36
b) über 15.000	14
GOT-Erhöhung	42
GPT-Erhöhung	50
LDH-Erhöhung	7
alkalische Phosphataseerhöhung	32
Bilirubinerhöhung	32
BSG-Beschleunigung	75
Hypokaliämie	10
Hypokalziämie	0
akute Hyperglykämie	25

Die Aussagekraft der Amylasebestimmung zur Diagnose der chronischen Pankreatitis ist noch geringer als bei der akuten Form. Nur in 32 % der Fälle wurde eine erhöhte Amylaseaktivität im Urin festgestellt. Allerdings muß bei der Interpretation betont werden, daß die primär chronische Pankreatitis häufig ohne Amylaseveränderungen einhergeht. Die Lipase wurde insgesamt zwölfmal bei Patienten mit chronischer Pankreatitis bestimmt, neunmal ergaben sich dabei pathologische Werte. Damit ist auch der Aussagewert der Lipasebestimmung bei chronischer Pankreatitis eingeschränkter als bei der akuten Entzündung. Die Leukozytose war nur noch in 50 % der Fälle anzutreffen, während sie bei der akuten Pankreatitis fast niemals fehlte.

Bei den Mitreaktionen der Transaminasen ist wiederum die Häufigkeit der pathologischen GPT-Werte zu betonen. Die BSG ist im Rahmen der Chronik des Geschehens in 3/4 der Fälle beschleunigt, die absoluten Werte lagen höher als bei der akuten Pankreatitis.

Elektrolytveränderungen, besonders die gefährliche Hypokalziämie und Hypokaliämie, waren bei der chronischen Pankreatitis seltener anzutreffen. So konnte bei keinem Patienten eine manifeste Hypokalziämie festgestellt werden.

Zusammenfassend muß man bestätigend sagen, daß es labormäßig keine spezifischen Parameter für die Erkrankung der akuten oder chronischen Pankreatitis gibt. Insbesondere sollte die Aussagefähigkeit der Amylasebestimmung nicht überschätzt werden. Die Lipasebestimmung korreliert hingegen bei der akuten Pankreatitis wesentlich besser mit dem Krankheitsgeschehen, bei der chronischen Pankreatitis ist auch ihre Interpretation eingeschränkter. Allgemein erscheinen die Laborbestimmungen bei der akuten Bauchspeicheldrüsenentzündung unter den oben genannten Bedenken verlässlicher. Wenn möglich, sollte man neben der Amylase grundsätzlich auch eine Bestimmung der Lipase durchführen, da sich dadurch die Treffsicherheit in der Diagnosehilfe erhöht. Die Laboruntersuchungen sind zur Diagnosestellung nützlich, beweisend sind sie jedoch auf keinen Fall. Eine ausschließlich labormäßige Unterteilung in die akute und chronische Form der Pankreatitis ist nicht möglich. Gerade für die Pankreatitis gilt es daher, alle vorhandenen sinnvollen und zumutbaren Diagnoseeinrichtungen gemeinsam einzusetzen.

6) Röntgensymptome der akuten und chronischen Pankreatitis

a) Akute Pankreatitis

Bei jedem Patienten wurde routinemäßig die Thoraxaufnahme und die Abdomenübersichtsaufnahme durchgeführt. Einmal soll-

ten diese Verfahren dazu beitragen, die Diagnose zu erhärten, andererseits helfen, eventuelle Komplikationen aufzudecken.

Bei der Thoraxaufnahme richtete sich das Hauptaugenmerk auf das Vorhandensein von Infiltraten, Ergußbildungen, Plattenatelektasen und linksseitigem Zwerchfellhochstand. Grundsätzlich zeigte die Thoraxaufnahme bei den Patienten mit akuter Pankreatitis in 41 % Veränderungen, wobei hauptsächlich Infiltrate und kleinere linkslokalisierte Pleuraergüsse gesehen wurden.

Die Abdomenübersichtsaufnahme suchte neben Verdrängungserscheinungen (sentinel-loop, "colon cut-off" Zeichen etc.) nach überblähten Darmschlingen mit Ileus bzw. Subileus-symptomatik.

Weiterhin wurde nach verkalkten Pankreassteinen gefahndet. Eingesetzt wurde die Abdomenübersichtsaufnahme ebenfalls zur Differentialdiagnose eines akuten Abdomens, z.B. durch eine Magenperforation. Sie war in 50 % der Fälle bei akuter Pankreatitis auffällig, wobei die Ileussympptome im Vordergrund standen.

Die Magen-Darm-Passage und die intravenöse Cholecystographie und das Cholecystogramm wurden im postakuten Stadium der Erkrankung durchgeführt.

Ziel der Magen-Darm-Passage war es, Verdrängungserscheinungen aufzudecken, um damit eine gewisse Verlaufsbeurteilung zu ermöglichen. Diese Untersuchung wurde oft mit der hypotonen Duodenographie kombiniert. Sie war in 11 % auffällig, wobei ausschließlich Verdrängungs- und Pelotteneffekte am Magen und Duodenum sichtbar wurden.

Die intravenöse Cholecystographie und das Cholangiogramm sollten bei der Ätiologiesuche hilfreich sein. Untersucht wurde die Darstellung bzw. Nichtdarstellung der Gallenblase und Gallenwege, die Reizbeantwortung sowie die Kontraktionsfähigkeit. Weiterhin wurde nach Gallenblasen- bzw. Gallenwegsteinen gesucht. Mit diesem Verfahren wurde in 16 % der Fälle auffällige Bilder gefunden.

An weiteren Untersuchungen wäre die Sonographie, die Szintigraphie sowie die ERCP zu nennen.

Die Sonographie führte in 16 % unmittelbar zur Diagnose einer Pankreaszyste.

Die Szintigraphie wurde nur vereinzelt durchgeführt und erbrachte keine Diagnosehilfe.

Das Verfahren der ERCP wurde bei der akuten Pankreatitis wenig angewandt. Dies hat zwei Gründe. Zunächst ist die ERCP bei leichteren Formen nicht indiziert und bei schweren Krankheitsbildern ist ihre Anwendung in der akuten Phase riskant. Außerdem verliefen die hier gesehenen schweren Pankreatitiden perakut und lebensbedrohlich, so daß eine umfassende präoperative Diagnostik mit Einbeziehung der ERCP aus zeitlichen Gründen nicht möglich war.

b) Chronische Pankreatitis

Zur Anwendung kamen dieselben Untersuchungsverfahren.

Die Thoraxaufnahme erbrachte nur in rund 14 % eine Diagnosehilfe, wobei hauptsächlich Ergußbildungen beobachtet wurden. Die Abdomenübersichtsaufnahme zeigte in 7 % Pankreasverkalkungen und konnte in diesen Fällen die chronische Pankreatitis bereits beweisen.

Die Untersuchung der Gallenblase zeigte bei der chronischen Pankreatitis keine Effizienz, sie half niemals weiter.

Die Magen-Darm-Passage hingegen erwies sich in 38 % der Fälle als nützlich, wobei die hypotone Duodenographie wertvolle, detailliertere Ergebnisse lieferte.

Die Sonographie lag in ihrer Brauchbarkeit und Aussagekraft ebenfalls höher als bei der akuten Pankreatitis und half in 40 % bei der Diagnosestellung. Alle Veränderungen waren wiederum durch Pseudozysten bedingt.

Nützlich erwies sich auch die ERCP, die grundsätzlich zur präoperativen Diagnostik eingesetzt wurde.

Die Szintigraphie war auch bei der chronischen Pankreatitis in ihrer Brauchbarkeit sehr beschränkt.

Andere Untersuchungen, wie die selektive Mesenterikographie oder Duodenoskopie wurden nicht routinemäßig durchgeführt, so daß über ihren Wert bei genereller Anwendung in diesem Rahmen nichts gesagt werden kann.

Bei Auswertung der eingesetzten Untersuchungsmethoden bezüglich der jeweiligen diagnostischen Relevanz ist folgendes zu sagen: Die Thoraxaufnahme und die Abdomenübersichtsaufnahme haben ihren festen und wichtigen Platz im Routineprogramm zur Diagnose einer akuten oder chronischen Pankreatitis. Die Magen-Darm-Passage liefert bei der akuten Form wenig wichtige Ergebnisse, die Untersuchung der Gallenwege wegen ihrer häufigen Genese der akuten Pankreatitis hingegen mehr. Die Sonographie erweist sich in der Diagnostik von Pankreaszysten als sehr wertvoll und bildet diesbezüglich einen guten, noninvasiven diagnostischen Fortschritt. Die Leistungen der Szintigraphie zur Diagnosestellung der Pankreatitis sind eigentlich als unbrauchbar zu sehen. Die ERCP hingegen erscheint bei der chronischen Entzündung nützlich und ist besonders in der präoperativen Vorbereitung nicht mehr wegzudenken.

7) Einteilung nach Schweregraden und Komplikationen

a) Schweregrade der akuten Pankreatitis

Die Klassifizierung der akuten Pankreatitis wurde nach der klinischen Einteilung von Kümmerle in drei Gruppen vollzogen. Insgesamt wurden 45 Patienten mit akuter - bzw. akut-rezidivierender Pankreatitis behandelt. 26 Patienten - das sind 58 % - wurden der Gruppe I (leichte Form), 14 Patienten - entspricht 31 % - der Gruppe II (partiell-nekrotisierende Form) und 5 Patienten - also 11 % - der Gruppe III (Totalnekrose) zugeordnet.

Von den 26 Patienten der ersten Gruppe verstarben zwei während des stationären Aufenthaltes. Die Letalität beträgt damit 7,6 %. Diese auf den ersten Blick hohe Letalität er-

klärt sich einmal durch das Alter der Verstorbenen (75 und 85 Jahre) und andererseits dadurch, daß diese beiden Patienten in dem Alter operiert werden mußten. Sonst bereitete die Therapie dieser leichteren Formen in der Regel keine nennenswerten Schwierigkeiten. Die konservative Therapie ist als gut zu bezeichnen. Das chirurgische Eingreifen beschränkte sich bei dieser Gruppe auf Operationen am Gallenwegssystem.

Von den 14 Patienten der Gruppe II verstarben vier, somit liegt die Letalität bei 28 %. Ein Patient verstarb an einer postoperativen akuten Pankreatitis, die drei anderen an den unmittelbaren Folgen der partiell-nekrotisierenden Verlaufsform. Alle diese Patienten wiesen eine Symptomatik im Sinne der Einteilung von Kümmerle auf, zum Teil wurden beträchtlich höhere Werte für Blutzucker und Leukozyten gesehen. Insgesamt stand bei dieser Gruppe die Oberbauchsymptomatik mit starken Schmerzen im Vordergrund. Sämtliche Patienten zeigten beginnende oder schon manifeste Komplikationen und wurden teilweise in schon schlechtem Allgemeinzustand operiert.

In die Gruppe III mußten fünf Patienten eingeordnet werden. Alle diese Kranken verstarben, was einer Letalität von 100 % entspricht. Bei allen wurde ein operativer Therapieversuch im Stadium der Totalnekrose unternommen. Die Diagnose der Totalnekrose wurde in jedem Fall durch eine anschließende Obduktion nochmals bestätigt. Alle Patienten wiesen manifeste Komplikationen auf, wobei die Hypokalzämie immer anzutreffen war. Schocksymptome, pulmonale Komplikationen und die terminal-toxische Niereninsuffizienz standen bei dieser Patientengruppe im Vordergrund. Zudem gesellte sich in den meisten Fällen hohes Fieber im Sinne einer septischen Temperatur hinzu. Peritoneale Reizerscheinungen, die in der Aufstellung von Kümmerle fehlen, waren mehr oder weniger stark bei allen Patienten vorhanden.

b) Komplikationen der akuten Pankreatitis

Eine Übersicht der Komplikationen zeigt Tabelle XX.

Tabelle XX:

Komplikationen der akuten Pankreatitis

Komplikationen	Häufigkeit in %
Erguß und Atelektasen	27
Hypokalziämie bzw. -Kaliämie	30
Cardiologische Komplikationen	14
Peritonitis	11
Zysten/Pseudozysten	12
Blutungen	11
Schock	7
Pankreasabszess	4
Diabetes	2
segmentale portale Hypertension	0

Elf Patienten von den 45 an akuter Pankreatitis Erkrankten verstarben. Sämtliche Todesfälle wurden obduziert. Als Ursache wurde bei sechs Patienten ein toxisches Herz-Kreislaufversagen, bei drei Patienten ein pankreatogener Schock und bei zwei Patienten eine pankreatogene Sepsis festgestellt. Im Vordergrund der Todesursachen steht hiermit die Toxizität, die sich mit der Resorption der zerfallenden Nekroseprodukte erklären läßt. Insgesamt gesehen greifen aber wohl die Mechanismen Toxizität - Peritonitis - Schock ineinander über und sind als ein Komplex mit Kettenreaktion zu sehen.

Ergußbildung und Atelektasen fand sich in 27 %, am häufigsten wurde die Hypokalziämie mit oder ohne Hypokaliämie gesehen, die ja einen Hinweis auf entstehende oder entstandene Nekrosen gibt, und daher ein sehr ernstzunehmendes Zeichen ist.

Eine grob eingeschränkte Niereninsuffizienz wurde allgemein erst relativ spät, meist im Terminalstadium gesehen. Die pankreatogene Enzephalopathie kann nur schlecht objektiviert werden, da sie, falls vorhanden, bei Schockzuständen und Somnolenz des Patienten schwer zu erkennen ist.

Bei den Blutungen handelte es sich überwiegend um massive Blutverluste, die teilweise auf dem Boden eines sich gleichzeitig entwickelnden Ulcus duodeni entstanden. Diese Ulcuserstehung mit beträchtlicher Blutung war bei einem Patienten in Kombination mit dem pankreatogenen Schock die unmittelbare Todesursache.

Generell gesehen, sind gerade die Komplikationen der akuten Pankreatitis infaust, da es dann für eine erfolgversprechende Operation an sich schon zu spät ist und auch konservativ gezielt wenig auszurichten ist. Das Bestreben sollte daher sein, die Patienten mit akuter Pankreatitis intensiv zu überwachen, um eine eventuell drohende Schocksymptomatik sofort zu erkennen.

c) Komplikationen der chronischen Pankreatitis

Die Komplikationen der chronischen Pankreatitis sind in der folgenden Tabelle angegeben.

Tabelle XXI:

Komplikationen der chronischen Pankreatitis

Komplikationen	Häufigkeit in %
Erguß und Atelektase	11
Hypokalziämie bzw. -kaliämie	10
Cardiologische Komplikationen	0
Peritonitis	3
Zysten/Pseudozysten	11
Blutungen	3,5
Diabetes	7
segmentale portale Hypertension	3

Ein Patient von 28 verstarb während des Krankenhausaufenthaltes.

Beim Vergleich der Komplikationsraten der chronischen und akuten Pankreatitis sieht man, daß schwere Komplikationen, wie Peritonitis, Blutungen und Schock insgesamt weniger bei der chronischen Pankreatitis vorkommen. Insbesondere traten keine cardiologischen Komplikationen auf. Elektrolytveränderungen im Sinne der Hypokalziämie und / oder Hypokaliämie waren bei der chronischen Pankreatitis ebenfalls erheblich seltener. Zysten oder Pseudozysten kamen bei beiden Krankheitsgruppen in annähernd gleicher Zahl vor. Eine unmittelbare, durch das Krankheitsgeschehen selbst verursachte Schocksymptomatik wurde bei der chronischen Pankreatitis ebensowenig gesehen wie Bilder einer Niereninsuffizienz. Die pulmonalen Komplikationen traten im Vergleich mit ihrer Häufigkeit bei der akuten Pankreatitis ebenfalls in den Hintergrund.

Insgesamt sind also die Komplikationen bei der akuten Pankreatitis häufiger und verlaufen im allgemeinen schwerer. Durch die niedrigere Komplikationsrate und den milderen Krankheitsverlauf der chronischen Pankreatitis erklärt sich zwangsläufig die höhere Letalität bei der akuten Form, die sich auch im Vergleich der absoluten Zahlen widerspiegelt. 11 Patienten verstarben an der akuten Pankreatitis oder ihren Komplikationen (24 %), und nur ein Patient an der chronischen Form (3,5 %)

8) Prognose der akuten und chronischen Pankreatitis

Die Prognose der jeweiligen Form läßt sich aus dem Vorherigen ableiten. Bei der chronischen Pankreatitis ist sie bezüglich der unmittelbaren Letalität während der Therapie als gut zu bezeichnen. Diese Aussage gilt sowohl für die konservative Therapie als auch für die chirurgische Behandlung. Die Langzeitprognose der chronischen Pankreatitis ist jedoch ungewiss. Dies liegt einmal an der unterschied-

lich schnellen Progredienz der Erkrankung, zum anderen an der jeweiligen Lebensführung der Patienten, die gerade bei der chronischen Form einen entscheidenden Einfluß auf die Entwicklung hat.

Bei der akuten Pankreatitis kann eine Beurteilung der Prognose nur bei Aufspaltung in die beiden Formen ödematös bzw. haemorrhagisch-nekrotisierend erfolgen. Die Prognose der ödematösen Pankreatitis war gut, da die Therapie keine nennenswerten Schwierigkeiten bereitete, Komplikationen selten auftraten und die Krankheit allgemein im Sinne einer Restitutio ad integrum abheilte.

Stellten sich jedoch Komplikationen ein, oder entwickelte sich die ödematöse Form in eine nekrotisierende Pankreatitis, so war die Prognose erheblich schlechter. Die einmal aufgetretenen Komplikationen waren therapeutisch schwer anzugehen, die Letalität bei der partiell nekrotisierenden Pankreatitis lag bei 28 % und bei der total nekrotisierenden akuten Pankreatitis sogar bei 100 %.

9) Häufige Zweitkrankheiten bei Pankreatitis

Eine Übersicht zeigt Tabelle XXII.

Tabelle XXII:

Häufige Zweitkrankheiten bei Pankreatitis

Zweitkrankheit	Anzahl	in %
Fettleber mit und ohne		
Hyperlipidämie	18	24
Diabetes mellitus	12	16
Ulcus duodeni	9	12
Ulcus ventriculi	2	3
Leberzirrhose	2	3

Die mehr oder weniger ausgeprägte, jedoch in allen Fällen gesicherte, Fettleber war in ca. 1/4 der Fälle mit der Pan-

kreatitis vergesellschaftet. Sämtliche Patienten mit Fettleber hatten eine chronische Pankreatitis. Entscheidend für ihre Entstehung ist neben dem Alkohol auch eine erhöhte Einnahme von Eiweiß und Fetten. Von den 18 Patienten hatten 16 ausschließlich eine Fettleber, nur zwei Patienten wiesen zusätzlich zu der Fettleber noch eine Hyperlipidämie auf.

Die Angaben zur Häufigkeit der Diabetes mellitus beziehen sich auf schon vor der Krankheit bestandene Hyperglykämien. Pathologische Glucosetoleranzkurven hingegen wiesen erheblich mehr Patienten auf.

Relativ häufig ist der Anteil der Ulcuskrankheiten in Kombination mit Pankreatitis. Allein 11 Patienten, das sind immerhin 15 %, hatten ein nachgewiesenes Ulcus. Das Duodenalulcus wurde weitaus häufiger gesehen als das Ulcus ventriculi. Es könnte sich wegen der Pankreatitis entwickelt haben oder bereits vor der Erkrankung dagewesen sein.

Wie in der Literatur betont, war auch bei uns der Anteil der Leberzirrhose als Zweit- oder Mitkrankheit hauptsächlich der chronischen Pankreatitis relativ selten, oder zumindest seltener, als früher allgemein angenommen. Eine Leberzirrhose war durch Gefangenschaft also nutritiv bedingt, die andere alkoholischer Genese.

10) Konservative Therapie

36 Patienten mit akuter oder chronischer Pankreatitis wurden rein konservativ behandelt. Die konservative Therapie konzentrierte sich überwiegend auf die Basismaßnahmen Ruhigstellung der Drüse, Diät, Schmerzbekämpfung, Flüssigkeit- und Elektrolytbilanzierung und Infektionsprophylaxe. Erforderlichenfalls kam dann jeweils die Schockbekämpfung hinzu.

Aprotinin (Trasylol [®]) wurde niemals verordnet, Carboanhydrasehemmer (Diamox [®]) bis 1976, Atropin bis 1977.

Zur Ruhigstellung der Drüse wurde nach folgenden Prinzipien vorgegangen: dem Patienten wurde eine Null-Diät verordnet, ein Magenschlauch gelegt und eine hochkalorische parenterale Infusionstherapie wurde, auch zur Vermeidung von Eiweißmangelzuständen, durchgeführt. Die Dauer dieser Maßnahmen richtete sich nach der Schwere des klinischen Beschwerdebildes, wobei bestimmte Laborwerte, wie Amylase und Lipase, mit in Betracht gezogen wurden. Im Durchschnitt kam diese Behandlungsmethode für drei bis fünf Tage zur Anwendung, die längste Zeit betrug 26 Tage. Nach Absetzen der parenteralen Ernährung wurde je nach zu Grunde liegenden Faktoren auf eine Diabetes-Gallen- oder Pankreasschonkost übergegangen. Die Pankreasaufbaus Schonkost setzte sich zusammen aus 20 gr Fett, 100 gr Eiweiß sowie 300 gr Kohlenhydraten und betrug damit rund 1800 Kcal. Wurde der Übergang auf feste Nahrung seitens des Patienten gut toleriert, ging man langsam auf eine leicht verdauliche normale Kost über. Antacida wurden zu diesem Zeitpunkt routinemäßig gegeben, die Frage der Enzymsubstitution von Fall zu Fall entschieden, bei chronischer Pankreatitis jedoch immer gegeben.

Zur Schmerzbekämpfung gelangte die ganze Breite verschieden potenter Mittel von leichten Spasmoanalgetika bis hin zu Dolantin [®] und Fortral [®] zur Anwendung. Auf paravertebrale Injektionen, Splanchnikusblockaden und Novocaininfiltrationen konnte verzichtet werden, da sich die Schmerzen im allgemeinen mit den oben genannten Mitteln beherrschen ließen.

Die Flüssigkeitsbilanzierung wurde in den ersten Tagen großzügig durchgeführt, was ja auch durch die bei einer akuten Pankreatitis immer vorhandene Hypovolämie gerechtfertigt ist. Ihre Kontrolle erfolgte mittels Ein- und Ausfuhrbilanzen.

Auf eine ausgeglichene Elektrolytbilanz wurde besonders geachtet, erinnert sei nur an die Gefahren der Hypokalziämie und / oder Hypokaliämien. Daher erfolgte in den ersten

Tagen der Erkrankung eine besonders häufige Bestimmung der Elektrolyte. Bei evtl. Abweichungen wurde eine gezielte Substitution mit geeigneten Präparaten vorgenommen.

Ein Infektionsschutz wurde grundsätzlich prophylaktisch durchgeführt. In der ersten Woche erhielten die Patienten ein Tetracyclinpräparat (Reverin ^R), danach wurde falls erforderlich auf Antibiotika wie Binotal ^R und Klinomycin ^R umgestellt.

Als weitere Therapiemaßnahmen wäre noch die Gabe von Entblähungsmitteln, hauptsächlich bei chronischer Pankreatitis zu nennen, sowie die Versuche, durch Gabe von Atropin und Diamox ^R die Sekretion des Pankreas zu unterbinden bzw. einzuschränken.

Generell erfolgte die konservative Therapie der Pankreatitis in enger Anlehnung an die Laborparameter, um ungewöhnliche Verlaufsformen oder Komplikationen frühestmöglich zu erfassen. Bei Eintritt von Komplikationen wurde versucht, die zugrunde liegende Ursache zu therapieren, und nach allgemeinen intensiv-medizinischen Gesichtspunkten mit Einbeziehung des chirurgischen Konsils vorgegangen.

Ergebnisse der konservativen Therapie:

56 Patienten wurden zunächst rein konservativ behandelt. Von diesen 56 mußten im Laufe der Therapie 20 Patienten wegen drohender oder bereits manifester Komplikationen auf die chirurgische Abteilung des Hauses verlegt werden. Im Einzelnen handelte es sich dabei um neun Patienten mit einer komplikationsreichen akuten Pankreatitis, um acht Patienten mit chronischer Pankreatitis und um drei Patienten mit sich entwickelnden großen Pseudozysten auf dem Boden der Pankreatitis. Somit blieben 36 Patienten, die ausschließlich konservativ behandelt wurden. Bei dem so zusammengesetzten Krankengut handelte es sich daher um mehr leichtere Formen der Pankreatitis mit geringeren Komplikationen.

Um die Ergebnisse der konservativen Therapie beurteilen zu können, sollen zunächst die nachfolgenden Kriterien der Bewertung erklärt werden. "Sehr gut" wurden die Behandlungsergebnisse genannt, bei denen es unter der Therapie zu einer völligen Beschwerdefreiheit, einer Gewichtszunahme und zu keiner nennenswerten Maldigestion mit oder ohne Enzymsubstitution kam. Weiterhin sollten keine Probleme seitens des Zuckerstoffwechsels auftreten. Mit "gut" wurden gelegentliche leichte Beschwerden, geringe Maldigestion mit oder ohne Enzymsubstitution bei sonst gutem körperlichem Befinden zusammengefasst. "Schlecht" waren die Ergebnisse bei weiteren Pankreatitisschüben oder persistierenden Schmerzen. Weiterhin gehörte zu dieser Gruppe ein schlechtes körperliches Befinden und ein reduzierter Allgemeinzustand.

Folgt man dieser Einteilung, so können 14 Patienten der Gruppe "sehr gut" zugeordnet werden, 13 der Gruppe "gut". "Sehr gute" und "gute" Behandlungsergebnisse lagen somit bei 27 der 36 Patienten vor, was einem Prozentsatz von 75 entspricht.

Vier Patienten fielen in die Gruppe der "schlechten" Behandlungsergebnisse, drei der vier Patienten mußten in dem Beobachtungszeitraum jeweils zweimal wieder aufgenommen werden.

Drei Patienten verließen auf eigenen Wunsch und Verantwortung die Klinik, ohne daß die Therapie schon abgeschlossen gewesen wäre und fallen somit aus der Betrachtung.

Zwei Patienten verstarben während des stationären Aufenthaltes. Ein Patient im Alter von 71 Jahren verstarb an kardialer Dekompensation, bei dem anderen Patienten war die Todesursache eine sich entwickelnde Schocklunge und ein protrahiertes Herz-Kreislaufversagen. Beide Patienten waren mit einer akuten Pankreatitis aufgenommen worden. Todesfälle an chronischer Pankreatitis wurden während des stationären Aufenthaltes nicht verzeichnet.

11) Chirurgische Therapie

Chirurgisch wurden entweder leichte Pankreatitiden mit biliärer Ätiologie versorgt, oder es handelte sich um schwere akute Pankreatitiden, die Komplikationen aufwiesen. Bei den chronischen Pankreatitiden kamen hauptsächlich innere Drainageoperationen und resezierende Verfahren zur Anwendung.

Wegen Verschlechterung des Verlaufs, Auftreten von Komplikationen oder dringender Operationsindikation bei chronischer Pankreatitis wurden 20 Patienten von der inneren Abteilung auf die Chirurgie verlegt. Somit wurden 37 Patienten mit akuter oder chronischer Pankreatitis chirurgisch versorgt. Im Einzelnen wurden folgende Eingriffe durchgeführt:

Tabelle XXIII:

Art der operativen Eingriffe bei Pankreatitis

1) akute Pankreatitis

Eingriff	Anzahl	verstorben
explorative Laparotomie	8	4
Drainagen	11	5
Operationen an der Gallenblase oder Gallenwegen	9	0

2) chronische Pankreatitis

explorative Laparotomie	3	0
Operationen an der Gallenblase oder Gallenwegen	2	0
Anastomosen Operationen	5	1
Resektionen	5	0

Die Diskrepanz zwischen der Anzahl der durchgeführten Operation und der Patientenzahl erklärt sich dadurch, daß

entweder zwei Operationsverfahren in gleicher Sitzung durchgeführt wurden, oder aber ein erneutes chirurgisches Angehen erforderlich war.

Die auf den ersten Blick hohe Sterblichkeit bei den Laparotomien wird dadurch verständlich, daß sämtliche Laparotomien explorativ, wegen Unsicherheit der Diagnose bei kritischem Zustand des Patienten durchgeführt wurden. Die vier verstorbenen Patienten waren alle zum Zeitpunkt der Operation in einem sehr schlechten körperlichen Zustand. Ein Patient war 85 Jahre, die drei weiteren Laparotomien zeigten alle das Bild einer akuten haemorrhagisch-nekrotisierenden Pankreatitis mit Schock und Peritonitis. Der Zustand der Patienten ließ eine weitergehende chirurgische Therapie nicht zu. In zwei Fällen kam es bereits während der Operation zur Asystolie, die jeweils durch Reanimationsmaßnahmen beseitigt werden konnten.

Die Todesfälle bei den Drainageverfahren beziehen sich auf ähnlich schwere Krankheitsbilder. Auch hier kam ein weiteres operatives Vorgehen angesichts des schlechten Zustandes der Patienten nicht in Frage. Zwei Patienten hatten einen ausgedehnten Pankreasabszess, einer davon zusätzlich eine nekrotisierende Pankreatitis, die anderen eine schwere akute haemorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis.

Die inneren Drainageverfahren wurden grundsätzlich als Cystojejunostomien mit einer nach Roux ausgeschalteten Darmschlinge durchgeführt. Bei dem Todesfall unter dieser Therapie handelte es sich um einen Patienten, der sich wegen letztlich ungeklärter Durchblutungsstörungen mit Nekrose großer Dünndarmabschnitte zwei Relaparotomien unterziehen mußte.

Sämtliche Operationen an den Gallenwegen wurden zur Ausschaltung der Ätiologie der Pankreatitis durchgeführt. Todesfälle wurden hierbei nicht verzeichnet.

An resezierenden Verfahren kamen insgesamt fünf zur Anwendung! Im Einzelnen wurden zwei Schwanz-, zwei Teil- und eine Totalresektion durchgeführt. Auch bei den resezierenden Verfahren wurden keine Todesfälle gesehen.

Ergebnisse der chirurgischen Therapie

Um die Ergebnisse der chirurgischen Therapie zu beurteilen, wurden wiederum bestimmte Kriterien herangezogen. Die Operationsergebnisse wurden unterteilt in: guter Erfolg - unveränderter Zustand - schlechter Zustand. Die Kriterien der Einteilung waren Schmerzlosigkeit bzw. unveränderte Schmerzsymptomatik oder zunehmende Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen, sowie körperliches Wohlbefinden und postoperative Nahrungsaufnahme ohne Beschwerden. Die Ergebnisse der chirurgischen Therapie lassen sich aus Tabelle XXIV erkennen.

Tabelle XXIV:

Ergebnisse der operativen Eingriffe bei akuter und chronischer Pankreatitis

1) akute Pankreatitis

Eingriff	Anzahl	besser	gleich	schlechter	verstorben
explorative Laparotomie	8	2	2	0	4
Drainagen	11	5	1	0	5
Operation an den Gallenwegen	9	9	0	0	0

2) chronische Pankreatitis

explorative Laparotomie	3	1	2	0	0
Operation an den Gallenwegen	2	2	0	0	0
Anastomosen Operationen	5	4	0	0	1
Resektionen	5	4	1	0	0

Die vier Todesfälle bei der explorativen Laparotomie wurden bereits erklärt.

Die Ergebnislosigkeit der alleinigen Drainageverfahren bei akuter haemorrhagisch-nekrotisierender Pankreatitis bzw. Pankreasabszess zeigt sich deutlich bei den fünf Verstorbenen. Zusätzlich waren bei diesen Patienten bereits Komplikationen aufgetreten, so daß das Drainageverfahren eigentlich nur einen letzten Versuch zur Rettung der Patienten darstellte. Damit bleibt aber die Frage offen, wie die Patienten in diesem Stadium der Erkrankung - also nach Eintreten von Nekrosen und nach Eintreten von Komplikationen - am besten therapiert werden können.

Die anastomosierenden Drainageverfahren lassen sich in zwei Gruppen trennen. Verlief die unmittelbare postoperative Phase komplikationslos, so konnten alle Ergebnisse als "gut" bezeichnet werden. Die Patienten zeigten relativ rasch Schmerzfreiheit und nahmen an Gewicht zu. Bei dem einen Todesfall der anderen Gruppe kam es zu erheblichen postoperativen Komplikationen.

Die ausgesprochen guten Resultate der sanierenden Gallenblasen- bzw. Gallenwegsoperationen ergeben sich aus der Tabelle. Alle Patienten fühlten sich nach dem operativen Eingriff besser.

Die resezierenden Verfahren wurden ausschließlich bei chronischer Pankreatitis durchgeführt. Zunächst muß - trotz der Schwere des Eingriffs - betont werden, daß hierbei kein Todesfall zu verzeichnen war. Vier der fünf Patienten mit Resektionen am Pankreas fühlten sich nach der Operation besser. Die Erfolge waren besonders bezüglich der Schmerzfreiheit und Gewichtszunahme beeindruckend. Bei dem einen Patienten mit unverändertem Ergebnis handelte es sich um einen erwiesenen Alkoholiker, der auch nach der Operation weiter trank. Damit muß dieses Resultat wohl auf den weiteren Alkoholgenuß zurückgeführt werden. Bei den resezierenden Verfahren kam es

von der einen Totalpankreatektomie abgesehen in keinem Fall zur Entstehung eines Diabetes mellitus. Die Diabeteseinstellung dieses Patienten machte nach anfänglichen, unmittelbar postoperativen erheblichen Schwankungen des Zuckerstoffwechsels im weiteren Verlauf der Behandlung keine nennenswerten Schwierigkeiten.

12) Vergleich der beiden Behandlungsformen

Ein Vergleich zwischen den beiden Behandlungsformen konservativ oder chirurgisch ist nicht möglich, und wäre auch nicht aussagekräftig. Die chirurgische Intervention bei akuter oder chronischer Pankreatitis bezog sich, von den sanierenden Operationen an den Gallenwegen abgesehen, hauptsächlich auf schwere und komplikationsreiche Verlaufsformen der Pankreatitis. Insofern fand von vorneherein eine negative Selektion des chirurgischen Krankengutes statt. Dadurch sind die Behandlungsergebnisse schlechter als die der konservativen Therapie der mehr milderen Verlaufsformen. Die konservative Therapie war bei den ödematösen und akuten rezidivierenden Pankreatitiden erfolgreich, die chirurgische bei der Resektionsbehandlung der chronischen Pankreatitis.

Die akute haemorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis stellt weiterhin ein schwieriges interdisziplinäres Behandlungsproblem dar. Auf internistischer Seite kommt es darauf an, den Patienten frühzeitig, d.h. nach Auftreten von Nekrosen aber vor Manifestation lebensbedrohlicher Komplikationen, auf die chirurgische Abteilung zu verlegen, da nach Eintreten von Komplikationen ein chirurgisches Eingreifen kaum noch Aussicht auf Erfolg verspricht. Dieses Behandlungsprinzip ist aber wegen der fehlenden objektiven Parameter des Überganges von der ödematösen in die haemorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis problematisch.

IX

Zusammenfassung:

Zwischen 1971 und Mitte 1979 wurden 73 Patienten mit akuter oder chronischer Pankreatitis stationär behandelt. Erläutert wurden Alters- und Geschlechtsverteilung, Ätiologie, Klinik und Therapie der Pankreatitis. Die Therapie erfolgte entweder rein konservativ, oder konservativ-chirurgisch. Die Letalität der chirurgisch versorgten Pankreatitis betrug 40 % bei der akuten Form und 6 % bei der chronischen Pankreatitis. Die Gesamtletalität der konservativ versorgten Pankreatitiden betrug 5 %. Die Behandlung der akuten haemorrhagisch-nekrotisierenden Pankreatitis bleibt weiterhin ein Problem und ist weder aus konservativer noch aus chirurgischer Sicht befriedigend.

1. Ammann, R., W. Dyck, H. Rosenmund: Bestimmung der Trypsin- und Chymotrypsinaktivität im Stuhl. Klin. Wschr. 42, 1964, 553
2. Ammann et al.: Standpunkte: Chronische Pankreatitis. Dtsch. med. Wschr. 102, 1977, 543
3. Ammann, R.: Zur vaskulären Genese der chronischen Pankreatitis. Dtsch. med. Wschr. 101, 1976, 876
4. Ammann, R., P. Deyhle, E. Burtikofer: Fatal Necrotising Pancreatitis after peroral Cholangiopancreatography. Gastroenterology 64, 1973, 320
5. Ammann, R., H. Sulser: Die "senile" chronische Pankreatitis, eine neue nosologische Einheit? Schweiz. med. Wschr. 106, 1976, 429
6. Bartelheimer, H.: Funktionsanalytische Methoden. Therapiewoche 28, 1978, 6893
7. Bartelheimer, H., M. Classen, F.W. Ossenberg: Die Behandlung der kranken Bauchspeicheldrüse. II. Hamburger Medizin Symposium, Georg Thieme Verlag, 1978
8. Becker, V.: Tryptische Pankreatitis und tryptische Nekrose. Dtsch. med. Wschr. 89, 1964, 671
9. Bekier, A., G. Berkovitis: Die Leistungen der Pankreaszintigraphie in der klinischen Diagnostik. Dtsch. med. Wschr. 100, 1975, 1465
10. Benter, W.: Veränderte Darmmotilität bei chronischer Pankreopathie. Med. Welt 10, 1979, 358
11. Bode, J.: Zur Ätiologie und Pathogenese bei der akuten und chronischen Pankreatitis. Therapiewoche 28, 1978, 6893
12. Bradley, E.L., A.A. Salam: Hyperbilirubinemia in inflammatory Pancreatic Disease. Ann. Surg. 188, 1978, 626
13. Büttner, D., R. Carlsburg: Akute Pankreatitis nach Magensekretionsanalyse unter Pentagastrinstimulation. Münch. med. Wschr. 120, 1978, 1679

14. Clearfield / Dinoso: Gastrointestinal Emergencies.
The Thirty-fourth Hahnemann Symposium, 1976.
15. Cohen, R., J.T. Priestly: Abdominal Surgery in the
presence of Acute Pancreatitis. Mayo Clin. Proc.
44, 1969, 309
16. Cramer, W., F.G. Seeliger: Die Therapie mit Kallikrein-
und Trypsin-Hemmkörper, ein Bestandteil der
modernen Behandlung der akuten Pankreatitis.
Ztbl. Chir. 12, 1961, 914
17. Creutzfeld, W.: Koinzidenz von Pankreatitis und
Hyperparathyreoidismus. Dtsch. med. Wschr. 83,
1963, 1565
18. Creutzfeld, W., P.G. Lankisch, U.R. Fölsch: Inhibition
of pancreatic juice and enzyme secretion and
gallbladder contraction in man induced by
secretin and cholecystokinin-pankreozymin ad-
ministration. Dtsch. med. Wschr. 100, 1975, 1135
19. Dammann, H.G.: Prognostische Incidenz bei der akuten
Pankreatitis. Zentrbl. f. Chir. 104, 1979, 397
20. Demling, L.: Klinische Gastroenterologie, Bd. II,
Georg Thieme Verlag, 1973
21. Doerr, W.: Spezielle Pathologische Anatomie II,
Springer-Verlag, 1970
22. Filly, R.A., A.K. Freimanis: Echographie diagnosis
of pancreatic lesions. Radiology 96, 1970, 575
23. Forell, M.M., H. Stahlheber: Über die Wirkung von
Sekretin und Pankreozymin auf die exkretorische
Pankreasfunktion und ihre diagnostische An-
wendungsmöglichkeit. Klin. Wschr. 14, 1964, 675
24. Forell, M.M., H. Stahlheber, F. Scholz: Galle als
Reiz der Enzymsekretion des Pankreas. Dtsch.
med. Wschr. 90, 1965, 1128
25. Frey, C.F.: Pancreatic Pseudozyst-Operative Strategy.
Ann. Surg. 188, 1978, 652
26. Gerok, W., P. Hoppe-Seyler: Akute Pankreatitis. Die
ärztliche Fortbildung 29, 1979, 399
27. Giessing, J.: Peritoneal Dialysis in severe acute pan-
creatitis. Act. Chir. Scand. 133, 1967, 654

28. Gödecke: Therapeutische Probleme der Pankreatitis
und der Enteritis regionales, in: Freiburger
Chirurgengespräch, 1974
29. Goebell, H.: Was ist gesichert in der Therapie der
akuten Pankreatitis? Internist, 19, 1978, 700
- 29a. Goebell, H.: Was ist gesichert in der Therapie der
akuten und chronischen Pankreatitis? Internist
(Berlin) 12, 1971, 498
30. Goebell, H., J. Hotz: Akute Pankreatitis - Gesichertes
und Ungesichertes in der Behandlung. Deutsches
Ärzteblatt 38, 1979, 2399
31. Gülzow, M.: Akute Pankreatitis in der Gravidität und
post partum. Dtsch. med. Wschr. 89, 1964, 743
32. Gürtler, K.F., R. Buurmann, W. Knipper: Pankreas-
pseudozyste des Mediastinums. Fortsch.Röntgenstr.
130, 1979, 614
33. Hand, B.H.: An anatomical study of the choledocho-
duodenal area. Brit. J. Surg. 129, 1975, 486
34. Hess, W.: Die chronische Pankreatitis. Verlag Hans
Huber, Bern, 1969
35. Hess, W.: Die Erkrankungen der Gallenwege und des
Pankreas. Georg Thieme Verlag 1961
36. Hoefler, H.: Pankreasnekrose. Dtsch. med. Wschr.
104, 1979, 315
37. Hoffmeister, A.W., J. Reiter: Spontane Arrosions-
blutungen in Pankreaszysten. Chirurg 50, 1979, 375
38. Hollender, L.F.: Möglichkeiten und Grenzen der
Pankreaschirurgie. Acta chir. Austriaca 5, 1978, 109
39. Hollender, L.F., F. Kümmerle, W.P. Longmire, M. Trede:
A panel on pancreatic surgery. Langenbecks Arch.
Chir. 338, 1975, 91
40. Imrie, C.W.: Idiopathic acute Pankreatitis - a myth?
Brit. Med. J. 1, 1976, 1019
41. Kühn, H.A.: Pankreaszysten und zystische Pankreas-
fibrose. Therapiewoche 28, 1978, 6955

42. Kümmerle, F., M. Neher, H. Schönborn, G. Mangold:
Vorzeitige Operation bei akuter haemorrhagisch-
nekrotisierender Pankreatitis. Dtsch. med.
Wschr. 100, 1975, 2241
43. Kümmerle, F.: Beiträge zur Chirurgie der chronischen
Pankreatitis. Chirurg 43, 1972, 267
44. Kümmerle, F.: Chirurgie des Pankreas. Therapiewoche
28, 1978, 6976
45. Kunze, D., D. Clauss, A. Fabian: Beeinflussung der
experimentell gesetzten Pankreatitis durch tiefe
lokale Hypothermie mittels geschlossener intra-
gastrischer Perfusion. Ztrbl. Chir. 20, 1964, 742
46. Leger, L., J.P. Leuriot, G. Lemaigre: Five to twenty
years follow-up after surgery for chronic pan-
creatitis in 148 patients. Ann. Surg. 180,
1974, 185
47. Lenschner, U.: ERCP in der Diagnose von Pankreaser-
krankungen. Therapiewoche 28, 1978, 6917
48. Liewendahl, K., G. Krist: Evaluation of pancreatic
scanning. Acta med. Scand. 180, 1970, 75
49. Lindenschmidt, Th.O.: Pathophysiologische Grundlagen
der Chirurgie. Georg Thieme Verlag, 1975
50. Lindner, H.: Akute Pankreatitis (Pankreasnekrose)
infolge Glucocorticoidtherapie. Dtsch. med. Wschr.
89, 1964, 833
51. Long, W.B., R. Grider: Amylase isoenzyme clearance in
normal subjects and in patients with acute
pancreatitis. Gastroenterologie 71, 1976, 589
52. Mackie, C.R., M.J. Cooper: Non-operative differentiation
between Pancreatic cancer and chronic Pankreatitis.
Ann. Surg. 189, 1979, 480
53. Mangold, G., M. Neher, B. Oswald: Ergebnisse der
Resektionsbehandlung der chronischen Pankreatitis.
Dtsch. med. Wschr. 102, 1977, 229
54. Mangold, G.: Ergebnisse der Resektionsbehandlung der
chronischen Pankreatitis. Dtsch. med. Wschr. 102,
1977, 543

55. Mercadier, M.M.: La pancreatectomie presque totale de gauche à droite. Chirurgie 90, 1964, 84
56. Mödder, G.: Szintigraphie des Pankreas. Med. Welt 10, 1979, 351
57. Mortow, W.J.: Serum amylase determination and amylase to creatinine clearance ratios in patients with chronic renal insufficiency. Gastroenterologie 71, 1976, 594
58. Neher, M., F. Kümmerle, G. Mangold, H. Schönborn: Verzögerte Operation bei akuter Pankreatitis. Chirurg 48, 1977, 439
59. O'Sullivan, J.N., F.T. Nobrega: Acute and chronic pancreatitis in Rochester, Minnesota, 1940 to 1969. Gastroenterology 62, 1974, 2368
60. Petrin, A.: Wirkung von Calcitonin auf die Magen- und Pankreafunktion. Dtsch. med. Wschr. 99, 1974, 2368
61. Ranson, H.C., M. Kenneth: Objective early identification of severe acute pancreatitis. Amer. J. Gastroenterol. 61, 1974, 443
62. Rösch, W.: Chronische Pankreatitis. Deutsches Ärzteblatt, 39 1979, 2473
63. Sarles, H.: An international survey on nutrition and pancreatitis. Digestion 9, 1973, 389
64. Sarles, H., R. Mutadore: Die chronischen Pankreatitiden. Dtsch. med. Wschr. 87, 1962, 125
65. Sarles, H., J. Sahel: Observations on 105 confirmed cases of acute pancreatitis, recurring pancreatitis and chronic pancreatitis. Gut 6, 1965, 545
66. Sarles, H.: Chronic calcifying pancreatitis - chronic alcoholic pancreatitis. Gastroenterology 66, 1974, 604
67. Sarles, H., M. Singer: Akute und chronische Pankreatitis in: das gastroenterologische Kompendium, Verlag Gerhard Witzstock, 1978
68. Seifert, G.: Die nervale allergische Pankreatitis. Dtsch. med. Wschr. 90, 1965, 91

69. Shatney, C.: Surgical treatment of pancreatic pseudozyst. Ann. Surg. 1979, 386
70. Siegenthaler, W.: Klinische Pathophysiologie. Georg Thieme Verlag, 1973
71. Schmidt, H., W. Creutzfeld: The possible role of Phospholipase A in the pathogenesis of acute pancreatitis. Scand. J. Gastroent. 4, 1969, 39
72. Schmidt, M.: Akute nekrotisierende Pankreatitis. Therapiewoche 28, 1978, 6923
73. Schönborn, H., E. Pross: Neue Vorstellungen zur konservativen Therapie und operativen Therapie der akuten Pankreatitis. Internist 16, 1975, 108
74. Schultis, K., E. Wagner: Die Bedeutung der Lipasebestimmung im Serum zur Erkennung akuter und chronischer Pankreaserkrankungen. Dtsch. med. Wschr. 98, 1973, 364
75. Steegmüller, K.W., R. Fischer: Operative Behandlung bei akuter nekrotisierender Pankreatitis. Med. Welt 30, 1979, 514
76. Steegmüller, K.W., R. Fischer: Resektionsbehandlung bei chronischer Pankreatitis. Med. Welt 29, 1978, 1879
77. Trapnell, J.E.: The natural history and management of acute pancreatitis. Clin. Gastroenterol. 1, 1972, 147
78. Trapnell, J.E.: Patterns of incidence in acute pancreatitis. Brit. Med. J. 2, 1975, 1645
79. Trapnell, J.E.: A controlled trial of Trasylol in the treatment of acute pancreatitis. Brit. J. Surg. 61, 1974, 177
80. Wanger, F.: Die diagnostische und therapeutische Bedeutung von Blutgerinnungsstörungen bei der akuten Pankreatitis. Helv. chir. Acta 33, 1966, 118
81. Weber, H., T. Wegmann: Der Nachweis von Pankreopathien durch Bestimmung der Serumamylase mit Hilfe einer neuen Mikromethode. Med. Welt 27, 1965, 1203

82. Symposium aktuelle Chirurgie IV, 1979, Berlin

- a. Vortrag 10: Aktuelle Aspekte der konservativen Therapie der akuten Pankreatitis.
- b. Vortrag 11: Die konservative Therapie der akuten Pankreatitis. Ergebnisse einer Doppelblindstudie mit Calcitonin.
- c. Vortrag 14: Die Behandlung der akuten tierexperimentellen Pankreatitis mit Somatostatin.
- d. Vortrag 15: Indikation und stadiengerechte Therapie der akuten Pankreatitis.
- e. Vortrag 17: Die nekrotisierende Pankreatitis.
- f. Vortrag 18: Chirurgie bei haemorrhagisch-nekrotisierender Pankreatitis.
- g. Vortrag 19: Chirurgische Eingriffe bei und wegen Pankreatitis.
- h. Vortrag 26: Pankreapseudozysten - Klinik, Diagnostik und Therapie.
- i. Vortrag 31: Funktionsdiagnostik bei chronischer Pankreatitis.
- j. Vortrag 32: ERCP und Ultrasonographie in der Diagnostik der chronischen Pankreatitis.
- k. Vortrag 33: Operationsindikation und operative Therapie bei der chronischen Pankreatitis.
- l. Vortrag 34: Resektionstherapie bei chronischer Pankreatitis.
- m. Vortrag 35: Die partielle Duodenopankreatektomie mit Gangokklusion und Erhaltung des Magens.
- n. Vortrag 41: Pankreasresektion bei chronischer Pankreatitis.

Lebenslauf

Am 6.5.1955 wurde ich, Ulf Grethe, als Sohn des Arztes Dr. med. Klaus Grethe und dessen Frau Gisela, geb. Flockenhaus, in Düsseldorf geboren. Im Jahre 1961 wurde ich in die Christoph-Steinmeyer-Schule in Düsseldorf eingeschult; 1965 wechselte ich auf das Geschwister-Scholl-Gymnasium Düsseldorf, wo ich 1973 meine Reifeprüfung bestand. Nach dem Abitur absolvierte ich 1973/74 eine Ausbildung zum Krankenpflegehelfer am Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf. Zum Wintersemester 1974/75 immatrikulierte ich mich für das Studium der Agrarwissenschaften an der Universität Bonn. Zum Sommersemester 1976 wurde ich zum Studium der Humanmedizin an der Universität Bochum zugelassen und bestand dort Ende des Sommersemesters 1977 mein Physikum. Anschließend wechselte ich an die RWTH Aachen. Dort absolvierte ich 1978 den ersten Teil - und 1980 den zweiten Teil der ärztlichen Prüfung. Zur Zeit befinde ich mich im praktischen Jahr am St. Elisabeth Krankenhaus Geilenkirchen und beabsichtige im Oktober 1981 den dritten Teil der ärztlichen Prüfung zu absolvieren.

